

## Posudek na bakalářskou práci

<input checked="" type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Václav Vopálenský Datum: 1. 6. 2015
---	--

Autor: Karolína Šeborová

Název práce:

Metylace DNA u hematologických onemocnění

- Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel).  
 Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.

### Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)

Cílem této bakalářské práce bylo vytvoření souhrnného přehledu hypermetylačního obrazu u různých malignit, se zaměřením na myelodysplastický syndrom. Autorka se dále věnovala vybraným technikám umožňujícím určit methylační stav DNA a také sloučeninám schopným tento stav ovlivňovat.

Struktura (členění) práce:

Členění práce je klasické, tj. obsah, obsáhlý seznam zkratk, abstrakt, úvod, vlastní literární rešerše, závěr a seznam použité literatury.

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány?  
 Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?

Autorka vychází ze 113 literárních zdrojů literárních zdrojů, které jsou většinou citovány řádným způsobem. Chválím zejména způsob uvádění sekundárních citací. Nicméně určitě není vhodné citovat pomocí internetových odkazů (strana 19 a 20). Jednotlivé citace v seznamu literatury nemusí také být odděleny prázdným řádkem. V citaci Lander *et al.*, 2001 není třeba uvádět jména všech 250 autorů.

Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?

Tato práce vlastní výsledky neobsahuje.

Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):

Formální úroveň práce je slabší, text je často kostrbatý, nepřiliš srozumitelný, obtížně pochopitelný. Velmi často se vyskytují nejasnosti či nepřesnosti (viz níže). Práce obsahuje jak anglikanismy, tak i laboratorní slang. Práce obsahuje 3 obrázky, přičemž kvalita obrázků 2 a 3 je nevalná. Kvalita Obrázku 1 je v pořádku, nicméně tento obrázek je zase pro změnu věcně špatně. Na žádný z obrázků jsem nenalezl odkaz v textu práce.

### Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Navzdory všem výše i níže uvedeným připomínkám doporučuji tuto práci k obhajobě.

**Otázky a připomínky oponenta:**

Připomínky spíše formálního rázu:

- 1/ Dle mne není příliš vhodné uvádět zkratky jako samostatné názvy kapitol (3.1.8 ER)
- 2/ Seznam zkratk je sice velmi obsáhlý, nicméně určitě ne dokonalý. Příkladem budiž zkratka E2F (vysvětleno jako E2F transkripční faktor); či bMLH1 (vysvětleno jako Mismatch repair gene)
- 3/ Opravdu bych doporučoval oprostít se anglikanismů či slangových výrazů typu hypometylační agenti (str.9); C- nebo N-terminální; při imprintingu je vtisk od jednoho rodiče imprintován; zpozorovali hypermethylyaci; následovanou ligací - zprostředkovanou PCR; sodium bisulfit)
- 4/ Některá vyjádření jsou nepřesná či zavádějící (N-terminální doména se skládá z enzymů; metylace posiluje 5-metylcytosin ve vazbě proteinů; hypometylace je aberantní forma metylace DNA, dochází k nahrazení 5-metylcytosinu nemetylovanými cytosinovými zbytky; úsek aminokyseliny R882; funkčně se vázat do DNA)
- 5/ Latinské výrazy (*et al.*, *de novo*, *in vitro*) bývají uváděny v kurzivě.
- 6/ Vcelku často místo „methylace promotorové oblasti“ uvádíte „methylace genu“, což není to samé.

Otázky:

- 1/ Proč nelze CpG ostrovy deaminovat (str. 10)?
- 2/ Příliš nerozumím tvrzení „Zinc-finger se skládá z 8 konzervovaných cysteinových zbytků, které se vážou do zink“ (str. 11)
- 3/ Co jsou to vzory pro exprimaci? (str. 12)
- 4/ Na straně 12 tvrdíte, že „DNMT3 metyltransferázy jsou hodně exprimovány v zárodečných tkáních, zatímco u diferencovaných buněk je hladina exprese nízká“, což o pár řádek níže popíráte tvrzením, že „DNMT3a je exprimována v pozdějším stádiu embryonálního vývoje a v diferencovaných buňkách“. Co je tedy pravda?
- 5/ Jak přesně funguje DNMT3L? Je nezbytná pro *de novo* metylace?
- 6/ Co znamená, že „DNMT2 má nedostatek velkých N-terminálních domén“? (str.13)
- 7/ Jakým způsobem TRD doména MeCP-1 inhibuje transkripci? (str. 13)
- 8/ Je hydroxymethylace závislá na věku? (str. 16)
- 9/ Jak jen promotor umlčován deacetylací? (str. 18)
- 10/ Jaký kovalentní protein se váže na DNMT1? (str. 22)
- 11/ Nerozumím tvrzení na straně 23 „FdCyd (5-fluoro-2'-deoxycytidine) se váže do DNA, což vede k inhibici DNMT1 beta-eliminací fáze přenosu metylové skupiny“.
- 12/ Pokud zůstane v promotorové oblasti genu kovalentně navázána DNMT, může vůbec docházet k transkripci? (str. 23)
- 13/ Procainamid inhibuje DNMT1 nebo demethyluje DNA? Dle mne může být pravdivé jenom jedno z tvrzení na straně 23.
- 14/ Sloučenina RG108 inhibuje DNMT1-3 nebo pouze nějakou z nich? (str. 24)
- 15/ Při léčbě azacytidinem uvádíte dávku 75 mg/m<sup>2</sup>. K ploše čeho je to vztaženo? (str. 24)
- 16/ Jak může nukleáza P1 degradovat dsDNA? (str. 25)
- 17/ Jak funguje metoda COBRA (str. 26)? Lze jen těžko uvěřit tomu, že příslušný methylační vzorec zůstane zachován i po amplifikaci požadovaného úseku pomocí PCR.

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: