

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče: **Vlastimil Hromek**

Název práce: **Inhibitory tyrosinkinasy jako protinádorová léčiva nové generace**

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah BP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru BP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
	A - výborná, bez závažnějších připomínek
X	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
X	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
X	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
X	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Předkládaná bakalářská práce rozsahem odpovídá požadavkům na tento typ kvalifikačních prací na katedře biochemie PřF UK v Praze.

Nicméně, nemohu se zbavit dojmu, že práce byla sepisována ve značném spěchu. V následujícím komentáři zmiňuji pouze nejmarkantnější nedostatky:

ad 2. Odborná správnost práce je většinou uspokojující, nicméně práce si kladla za cíl shromáždit dostupné literární zdroje o problematice tyrosinových kinas, což po přečtení několika málo souhrnných článků (které mají samozřejmě také své místo v rešeršní práci) nelze považovat za zcela splněné. Navíc některé informace, např. týkající se vlastních klinických studií (**kap. 1.6.2**), byly čerpány z učebnice prof. Rosypala *Úvod do molekulární biologie* (nadto tento zdroj je v seznamu literatury špatně citován cit. [25]). Právě u klinických studií bych očekával, že autor vyhledá primární literaturu. Navíc, na str. 40 se píše, že „schválení vandetanibu v dubnu 2011...“, přičemž citovaný lit. zdroj je z roku 1999. V textu se také uvádí, že na obrázku 13 (který je umístěn nepochopitelně mezi obrázky č. 6 a 7) je struktura 2-fenylaminopyrimidinu, což se bohužel nesetkává s realitou. Na obrázku je struktura imatinibu, který je derivátem výše zmíněné sloučeniny. V **kap. 1.3.3.2** jsou pak nesprávně označovány fluorované deriváty uridinu. Za velice nešťastné pak považuji vypracování **kap. 1.7.1** (Cytochrom P450), která pojednává o mechanismu působení CYP, avšak cituje pouze jediný zdroj, a to disertační práci, která tuto problematiku řeší pouze v teoretickém úvodu. V experimentální části (**kap. 4.3**) postrádám graf závislosti aktivity POR, resp. cytochrom b₅ reduktasy na elučním objemu, který má větší vypovídací hodnotu než závislost absorbance při 413 nm.

ad 3. Literární zdroje jsou velkým nedostatkem předkládané práce. Dvě třetiny uvedených citací (32 ze 48) představují webové stránky více či méně populárně naučné (zejména týkající se oblasti karcinogenese a nádorových onemocnění). Obávám se, že autor nevěnoval studiu literatury potřebné úsilí. Dále jsou dlouhé pasáže citovány z Rosypalova *Úvodu do molekulární biologie*, nebo jsou celé kapitoly citovány jedním max. dvěma lit. zdroji (**kap. 1.3.1-13.6**).

ad 4. Rychlé sepisování práce je vidět zejména na jazyku práce, který je velice neobratný a místy nejednotný. Výjimkou nejsou ani gramatické, ani stylistické chyby (fúze/fúze/fuze; karcinomi; přes to,že...), objevují se anglicismy i laboratorní hantýrka.

ad5. Celá práce je doslova „zaplevelená“ zkratkami, které autor uvádí při první použití, ale dále se již v textu neobjevují (TMA, AMK, RTK, nRTK), dále si autor zavádí zkratky nové (RB – rakovinné buňky, BC – buněčný cyklus), které opět dále nepoužívá. Na druhé straně se v práci objevují zkratky, které nejsou vysvětleny vůbec (THYSO). Ovšem největším nešvarem je vysvětlování každé jedné zkratky při jejím následném použití (tedy nejen při prvním). Takto se tedy čtenář dozví, a to 27krát na ploše jedné kapitoly, že RET je zkratka pro „*rearranged during transfection*“. Podobné je to i u dalších, mnohem delších zkratkách (BCR-ABL, HER2/neu...). Toto počínání pak působí dojmem umělého nastavování počtu znaků práce.

Předkládaná bakalářská práce obsahuje relativně velké množství drobnějších (ale též závažnějších) chyb, ale domnívám se, že je jako bakalářská práce obhajitelná. Do budoucna bych autorovi výrazně doporučil hlubší studium literatury, neboť to je největším nedostatkem této práce. Každopádně bude oponentem vyžadován opravný lístek.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

1. Ve své práci se zaměřujete zejména na léčbu nádorových onemocnění štítné žlázy. Mají inhibitory tyrosinových kinas využití též při jiných nádorových onemocněních?
2. Jak si vysvětľujete, že na **obr. 16** (str. 59) není vidět vrchol POR, zatímco na **obr. 17** (str. 62) již vidět je. Proč není v práci zanesen graf závislosti aktivity POR na elučním objemu, ze kterého by bylo vidět, které frakce byly odebírány?
3. Proč se při eluci izolovaných proteinů měřila absorbance při vlnové délce 413 nm?
4. Jak si vysvětľujete, že v mikrosomech nebyla dle **tab. 1** (str. 61) stanovena aktivita NADPH:cytochrom P450 reductasy? Při koncentraci proteinů 29,1 mg/ml se mi nezdá, že by aktivita byla na hranici měřitelnosti.

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **JE** / ~~NENÍ~~ (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace (výborně, velmi dobře, dobře, neprospěl)

Datum vypracování posudku: **velmi dobře – dobře (dle průběhu obhajoby)**

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): RNDr. František Bárta