

## Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : Tereza Halamová

Název práce: Příprava nového analogu insulinu za účelem studia interakce hormonu s izoformami receptoru insulinu

### 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
	<b>N - nedostatečné</b>

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	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
	<b>N - nevyhovující, s hrubými chybami</b>

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	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
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	<b>N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)</b>

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

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

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Cílem této bakalářské práce byla příprava a charakterizace dvou insulinových analogů, pomocí disulfidického můstku přemostit C-konec B-řetězce a zvýšit tak afinitu IR a specifitu vůči IR-B. Studentka úspěšně připravila oba insulinové analogy pomocí syntézy na pevné fázi, cyklizace a následné enzymové semisyntézy. Následně studentka stanovila vazebné afinity jednotlivých analogů vůči lidskému insulinu a jejich disociační konstanty. Práce má přiměřený rozsah a členění kapitol odpovídá tomuto typu práce. Z hlediska formální úrovně práce bych autorce vytknula drobné překlepy a ojedinělé stylistické neobratnosti (krystalická struktura místo krystalová), drobnosti, jako např. odkaz na obrázek 2 předchází odkaz na obr. 1. Jedná se o pěknou a pečlivě sepsanou bakalářskou práci. Získané poznatky by nejspíše mohly vyústit v návrh a přípravu dalších analogů s vyšší selektivitou.

## B. Obhajoba

### *Dotazy k obhajobě*

1. Uvádíte celkové výtěžky semisyntézy obou analogů insulinu: 0,32 % pro první analog a dokonce jen 0,068 % pro druhý analog. Uvádíte, že příčinou tohoto nízkého výtěžku je špatná rozpustnost. Lze rozpustnost ve směsi nějakým způsobem zvýšit? Lišily se od sebe nějak tyto dvě semisyntézy?
2. Na základě nedávno vyřešené 3D struktury komplexu insulinu s IR bylo zjištěno, že při vazbě insulinu na IR dojde k ohybu C-konec řetězce B asi o  $90^{\circ}$ . To vedlo k návrhu analog, kde by byla ohnutá struktura C-konce řetězce zafixována pomocí disulfidického můstku. U těchto analog se předpokládala zvýšená vazebná afinita IR a specifita vůči IR-B. U obou analogů však byla afinita snížena, pouze specifita byla vyšší. Čím si to vysvětlujete? Čím si vysvětlujete, že vazebná afinita druhého analogu byla více než třikrát nižší nežli u analogu 1?
3. Budou se na základě Vaší práce navrhovat jiná analoga insulinu? Pokud ano, tak jaká?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

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

## C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace: **výborně**

Datum vypracování posudku: 29. 8. 2016

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): RNDr. Veronika Obšilová, Ph.D.