

Posudek na bakalářskou práci

- školitelský posudek
 oponentský posudek

Jméno posuzovatele:
 Prof. RNDr. Jan Černý, Ph.D.
Datum: 1. 6. 2016

Autor: Nikola Bělousová

Název práce:

Lidská glutamát karboxypeptidáza II (GCPII) a deriváty protilátek využitelné pro její detekci

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

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

Práce si klade za cíl diskutovat problematiku nádorové markerové molekuly glutamát karboxypeptidázy II v kontextu její detekce s využitím reagentů proteinové i neproteinové povahy. Důraz je kladen na vztah mezi strukturou a funkcí a moderní racionální přístupy pro tvorbu specifických inhibitorů a derivátů protilátek.

Struktura (členění) práce:

Klasická, obsahuje všechny požadované části.

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány?

Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?

Práce obsahuje dostatečné množství citací – cca 70, z toho cca 10 ze školitelské laboratoře. Jedná se o práce vhodně pokrývající celou šíři problematiky. V seznamu literatury mne překvapilo, že ač byl zřejmě použit citační ediční systém, citace nejsou v identickém formátu – např. velká a malá písmena u stejných časopisů v citacích – to je ale nepodstatná drobnost. V každém případě autorka cituje správně, literární zdroje jsou více než dostatečné, relevantní a aktuální. V případě převzatých obrázků, ty jsou autorkou vhodně pro práci adaptovány.

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

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

Práce obsahuje 9 obrázků vhodným způsobem ilustrujících diskutovanou problematiku, z nich 7 je autorčiným vlastním dílem. Po formální stránce je práce zdařilá, obsahuje minimum překlepů, je evidentní, že na finální redakční práci si autorka dala záležet. Jedinou výhradu zde mám k názvu práce, kde dle mého názoru nekoresponduje název český s tím anglickým, vhodnější vzhledem k obsahu práce mi přijde ten český.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Předložená práce jistě splnila obsahové a formální nároky kladené na bakalářské práce a mohu ji doporučit k obhajobě, měl bych však k ní jeden poměrně podstatný komentář. Jedná se totiž v podstatě o práci dvě – jedna se věnuje GCPII jako takové, druhá se zaměřuje na detekční systémy. Obě dvě témata jsou myslím samonosná, umožnila by jít více do hloubky. Myslím si, že v těch částech, kde jsou diskutovány skutečné molekulární a metodické detaily, je autorka nejsilnější. Takto je součástí práce např. povrchní „oslí“ můstek na str. 14-16, kde není jediná citace a myslím si, že ne všechna tvrzení zde uvedená jsou zcela správná. To je ve velkém kontrastu např. s částí práce věnované struktuře a funkci GCPII nebo nízkomolekulárním inhibitorům.

Otázky a připomínky oponenta:

1. Jeden zvědavý filologický dotaz na začátek – jaký rod by měl být používán ve vztahu k GCPII – v abstraktu např. píšete: „...GCPII a jeho využití...“.

2. Na str. 3 zmiňujete, že struktura GCPII je velmi podobná struktuře transferinového receptoru. Zde mi u zajímavé informace schází další komentář, předpokládám, že jím není to, že „...extracelulární část GCPII je složena ze tří domén: proteasové, apikální a C-terminální“ s příslušnou citací.
3. Zajímala by mne definice termínu „farmakoforová kapsa“ (str. 4).
4. Existují pro studium funkce GCPII nějaké myší geneticky modifikované modely? Pokud ano, s jakými fenotypy?
5. Existuje trogocytický přenos GCPII na jiné buněčné populace s možným fyziologickým efektem a potenciálně komplikující použití targetujících protilátek pro cílenou imunoterapii?
6. Na straně 13 popisujete protilátku proti N-koncové intracelulární sekvenci GCPII. Zajímaly by mne detaily její aplikovatelnosti, když jak píšete, detekuje pouze buňky s narušenou plazmatickou membránou.
7. Je pravda, že avidita protilátky je afinita protilátky k antigenu násobená počtem vazebných míst (str. 15)?
8. Jak glykosylace ulehčuje sekreci protilátek (str. 16)?
9. Je to skutečně tak, že ze sterických důvodů je pro vazbu antigenů přístupných pouze pět a právě pět vazebných míst pro antigen u IgM?
10. Je pravda, že každá protilátka je produkována jinou plazmatickou buňkou?
11. Na straně 21 zmiňujete využití velbloudího těžkého řetězce a variabilního řetězce žraloka bez kontextu. Mohla byste vysvětlit atraktivitu použití těchto protilátkových přístupů?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: