

Posudek oponenta na diplomovou práci

<input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Tomáš Mašek
	Datum: 30.5.2017
Autor: Yana Trubitsyna	
Název práce: Regulátory TORC1 u kvasinek	
Cíle práce Cílem práce bylo shrnout známé mechanismy regulace kinázového proteinového komplexu TOR 1 (TORC1) u kvasinek a ve vybraných případech je porovnat s regulací obdobného komplexu v savčích buňkách.	
Struktura (členění) práce, odpovídá požadovanému? ANO Rozsah práce (počet stran): 25 Je uveden anglický abstrakt a klíčová slova: ANO Je uveden seznam zkratk? ANO	
Literární přehled: Odpovídá tématu? Je napsán srozumitelně? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Celkem ANO. Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Celkem ANO. V seznamu literatury jsou zdroje na mnoha místech špatně citovány, což způsobilo zřejmě nastavení citačního softwaru.	
Práce neobsahuje experimentální část.	
Diskuze: Práce neobsahuje diskuzi.	
Závěry (Souhrn) :	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Formální úroveň práce je spíše na nižší úrovni (viz. celkové hodnocení).	
Otázky a připomínky oponenta, splnění cílů práce a celkové hodnocení: Formální úroveň práce je spíše na nižší úrovni. Text není příliš čtivý, na některých místech je i málo srozumitelný, což je do značné míry způsobeno velkým množstvím anglickanismů. Autorka použila citační software, což způsobilo, že některé citace nejsou v textu odděleny mezerou nebo došlo k mnohonásobnému vložení stejné citace (str. 16). V textu chybí odkazy na obrázky. Práce je sepsána na 19 stranách bez seznamu literatury, čistého textu bez obrázků je přibližně 14 stran. Myslím, že rozsah práce se pohybuje na dolním limitu, který je požadován pro tento typ prací. Zda práce vyhovuje v tomto ohledu požadavkům na ni kladeným, bych nechal na posouzení komise. V textu se objevují některé nepřesnosti (např. TOR komplex 1 je vysoce konzervovaná struktura; TORC1 je vysoce konzervována serin-threoninová kináza...str. 3), u kterých věřím, že nevznikly neznalostí, ale opět nevhodnou	

formulací. Na několika místech autorka opakuje stejné informace, které jsou pouze vyjádřeny pomocí jiných formulací, což snižuje informační náplň textu (např. str. 17). Jména některých savčích proteinů jsou uvedena kvasinkovou nomenklaturou, např. RagDp, hVam6p...

Dále uvádím věcné připomínky:

1. Práci bych přiřadil přiléhavější název, který by lépe odpovídal jejímu obsahu, např. Regulace aktivity TORC1 v závislosti na dostupnosti aminokyselin...
2. Klíčová slova: některá jsou zvolena nevhodně – regulace; aktivita..
3. Obr. 1 – v legendě obrázku, ani v textu nejsou vysvětlena jména genů, ani funkce jejich proteinových produktů v souvislosti s TOR dráhou.
4. Považoval bych za vhodné zmínit, že na rozdíl od kvasinek, je savčí TOR prominentní signální dráhou, která je aktivována insulinem a podobnými růstovými faktory, např. vhodným obrázkem, a dále vyzdvihnout základní rozdíly mezi oběma porovnávanými organizmy, např. absenci komplexu TSC a RHEB u kvasinek a také to, že k plné aktivaci mTOR kinázy v přítomnosti aminokyselin dochází až poté, kdy je aktivována též růstovými faktory.
5. Vzhledem k rozsahu práce bych považoval také za vhodné začlenit následující témata, která z práce bezprostředně souvisí: např. roli proteinu SESTRIN2 při aktivaci mTOR kinázy v přítomnosti leucinu a porovnání s kvasinkami, antiport glutaminu a leucinu v savčích buňkách a spojení s mTOR dráhou, regulaci aktivity mTOR v přítomnosti argininu a roli proteinů CASTOR1 a 2, spojení signalizačních drah SPS a TOR u kvasinek a absenci tohoto mechanismu u savců, vysvětlení inhibice aktivity TOR při glukózové deprivaci a porovnání mechanismů u obou organizmů (AMPK a Snf1), atd..

Dovolil bych si položit následující otázky:

1. V závěru práce zmiňujete, že pučivé kvasinky jsou výborným modelovým organismem pro studium regulace komplexu TORC1 v lidských buňkách, což by mohlo vést k novým způsobům léčby některých lidských onemocnění. Můžete popsat, o jaká onemocnění se jedná a jakým způsobem studium kvasinek by mohlo vést k novým způsobům léčby? Které konkrétní typy rakovin jsou u člověka způsobeny dysfunkcí komplexu TORC1 a které geny, jejichž produkty jsou zapojeny do aminokyselinové signalizace v souvislosti s mTOR dráhou jsou mutovány (vyjma již zmíněného NPRL2)?
2. Jaké je funkční propojení TOR kinázy s kinázou GCN2 u kvasinek a savců (tedy kinázou, která je regulována nepřítomností aminokyselin, respektive nenabitých tRNA)?
3. Jak je TOR kináza regulována přítomností, respektive nepřítomností methioninu v kvasinkových buňkách?

Hodnocení:

TOR signální dráha je studována více než bohatě, proto zhostit se tohoto tématu je velice obtížné. Z tohoto důvodu autorka zvolila jen jeden aspekt regulace TOR kinázy, což je regulace v závislosti na dostupnosti aminokyselin a zdrojů dusíku. Souvislost TOR kinázy s dostupností aminokyselin byla pozorována poměrně dávno, avšak přesnější obrysy této regulace byly načrtnuty až v posledních letech. Autorka se zaměřila na popis proteinových komplexů a vzájemných proteinových interakcí, menší důraz pak kladla na odlišení starších znalostí od nově zjištěných dat, neprojevila vlastní názor, ani se nepokusila nastínit, které znalosti je potřeba doplnit. Myslím, že rozsah práce by autorce dovolil zahrnout více

relevantních informací. Jazykové a formulační nedostatky ve zpracování práce lze částečně omluvit, protože autorka není nativní mluvčí. Závěrem bych si dovolil doporučit předloženou bakalářskou práci k obhajobě.

Návrh hodnocení oponenta (známka nebude součástí zveřejněných informací)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis oponenta: