

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Tomáš Macháček <hr/> Datum: 4. 9. 2017
Autor: Matej Oreský	
Název práce: Imunitní systém, oxid dusnatý a paraziti	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)	
<p>Cíle práce nejsou v textu jasně stanoveny a neplynou ani z jejího široce zvoleného názvu. Podle záznamu v SIS se lze domnívat, že se práce měla zaměřit na roli oxidu dusnatého (NO) při obraně hostitele a zejména pak na obranné mechanismy parazitů, konkrétně na roli flavodiiron proteinů.</p>	
Struktura (členění) práce:	
<p>Práce je členěna standardním způsobem na úvod, tři hlavní rešeršní kapitoly (Oxid dusnatý, Imunitní systém a oxid dusnatý, Enzymy zodpovědné za detoxifikaci), závěr a přehled literatury.</p>	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?	
<p>Autor cituje 86 zahraničních zdrojů (55 primárních článků, 31 souhrnných článků či kapitol) a 10 zdrojů v češtině (souhrnné články a učebnice). Použité zdroje však v mnoha případech nejsou dobře zvolené (př.: s. 1 [6], s. 2 [7], s. 6 [21], s. 6 [23], s. 9 [38], s. 12 [64], s. 16 u genomu <i>T. vaginalis</i> chybí [95]). V práci také chybí některé relevantní publikace (př.: Goncalves et al., J Biol Chem 2014, 289(41): 28260-70; Ma'ayeh et al., Int J Parasit 2015, 45(14): 925-38; Mastronicola et al., IUBMB Life, 2011 63(1): 21-5; Vicente et al., Arch Biochem Biophys 2009, 488(1): 9-13).</p> <p>Autor cituje formou číselných odkazů, což u bakalářské práce nepovažuji za vhodné. Seznam literatury je s výjimkou položky [66] kompletní a má jednotný formát, preferoval bych však způsob, kdy jsou u jednotlivých publikací uváděni všichni autoři. Do českého textu se také nehodí užití anglických výrazů „and“ či „p.“ (page).</p>	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?	
<p>Práce neobsahuje vlastní výsledky.</p>	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):	
<p>Celková grafická úroveň je dobrá. Do textu jsou zařazeny tři vhodně vybrané obrázky, kterým by však prospěly výstižnější popisky a převedení do češtiny. Například v popisu obrázku 1 (reakční schéma NOS) autor zmiňuje (spíše teoretickou) možnost vzniku NO⁻ namísto NO, byť neuvádí podmínky, které k tomu vedou, ani biologickou relevanci této reakce.</p>	

Jazykově je text na dobré úrovni, obsahuje však řadu nepřesných, zavádějících či nesmýšlných pasáží (př.: s. 2: relativně stabilní radikál, NO nereaguje s kyslíkem v anaerobním prostředí; s. 5–6: udržování integrity organismu prostřednictvím rozpoznávání autoantigenů, specifické protilátky jako součást vrozené imunity, aktivace komplementu prostřednictvím Fc receptorů fagocytů; s. 8: ohrožená funkce proteinu; s. 9: giardie s některými (bez uvedení příkladů) bakteriemi sdílejí..., giardie inkorporuje hem hostitele; s. 10: inhibice klíčových enzymů metabolismu (bez uvedení příkladů); s. 11: reakce standardního metabolismu glukózy, některé kmeny si vyvinuly relativní rezistenci, nepřesnosti v popisu hydrogensomálního metabolismu).

V textu se také místy vyskytují pasáže s primárním tématem práce souvisejí spíše jen velmi volně (s. 4: možnost měření endogenního NO v plicích, lokální regulace NO pomocí CO₂; s. 10: metabolismus mitosomu). Pro zvýšení přehlednosti textu by bylo vhodné předejít užívání synonym (peroxynitrit / peroxodusitan, hydroperoxid / peroxid vodíku). Překlepy a gramatické chyby se v práci vyskytují nárazově a nesnižují jeho srozumitelnost. Na s. 11 autor používá rodovou zkratku „T.“ pro rod *Trichomonas* i *Tritrichomonas*.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Práce na první pohled nepůsobí špatným dojmem, podrobnější čtení nicméně odhalí spíše povrchní zpracování jednotlivých kapitol (snad vyjma poslední). Na vině může být to, že si autor v široce zadaném tématu nejspíš jasně nevytkl jejich konkrétní náplň a účel. Ne vždy logicky vyskládaný text tak sice zahrnuje informace o historii výzkumu NO či rovnice ukazující jeho přípravu z anorganických látek, na druhou stranu však chybí zásadnější sdělení o patologickém působení NO/peroxynitritu v podobě poškození lipidů nebo FeS klastrů či o nutnosti odlišení efektu NO vs. peroxynitritu. Dále je nejasný způsob výběru parazitů uvedených v podkapitole 3.3 (z významných chybí např. africké trypanozomy či toxoplasma) a čtenář se příliš nedozví kupříkladu o detoxifikaci NO u entaméb (Loftus et al., Nature 2005, 433(7028): 865-8).

Závěrem lze konstatovat, že si autor do jisté míry osvojil práci s vědeckou literaturou a naučil se získané poznatky využít pro tvorbu vlastního textu. Ve volbě vhodných zdrojů, správné interpretaci publikovaných dat a jejich smysluplné integraci má však autor podle mého soudu ještě rezervy. S ohledem na to, že jde o jeho prvotinu, doporučuji práci Mateje Oreského k obhajobě a navrhuji hodnocení „dobře“. Podmiňuji to však uspokojivým zodpovězením níže položených dotazů, aby tak autor skutečně prokázal vhléd do studované problematiky a orientaci v ní.

Otázky a připomínky oponenta:

(1) Autor na s. 2 představuje možnosti přípravy NO přímou syntézou či redukcí kyseliny dusičné. Jsou tyto způsoby vhodné pro přípravu NO za účelem jeho následného použití v biologických experimentech, tedy v živém systému? Jak by si autor připravil NO, pokud by chtěl zkoumat jeho vliv na parazitická protista?

(2) Na s. 3. autor uvádí, že NO může přispět k rozvoji septického šoku. Jaký mechanismus za tímto efektem stojí?

(3) Na s. 3 autor zmiňuje prevenci tvorby peroxodusitanu reakcí glutathionu se sekundárními radikály. Které sekundární radikály má na mysli?

(4) Na s. 3 autor vyjmenovává kofaktory NOS a mezi nimi i redukované thiole. O kterých redukovaných thiolech je řeč?

(5) Na s. 9 autor zmiňuje arginin dihydrolázovou dráhu a tvrdí, že citrulin vzniklý z argininu podléhá rozkladu na NH_3 , CO_2 a ATP. Mohl by tuto zavádějící, neúplnou informaci uvést na pravou míru, tedy popsat reakce arginin dihydrolázové dráhy?

(6) Na s. 10 autor tvrdí, že metylace tRNA^{Asp} zprostředkovaná metyltransferázou Emeth je součástí mechanismu rezistence entaméb k NO. Mohl by vysvětlit, jak se může metylace tRNA^{Asp} podílet na rezistenci k NO?

(7) Na s. 17 autor zmiňuje tři FDP *Trichomonas vaginalis*, které by mohly jako substrát využívat NO (a tedy sloužit k obraně parazita). Je známo, zda se NO podílí na imunitní odpovědi vedené proti *T. vaginalis* a kterými buňkami je případně produkován? Mohly by tedy tyto FDP účastnit jeho detoxifikace *in vivo*?

(8) Autor v závěru na s. 18 uvádí, že jelikož jsou flavodiiron proteiny významné faktory patogenity některých parazitických protist, poskytují potenciál pro cílený vývoj účinnějších léčiv. Mohl by rozvést, na jakém principu by mohla tato léčiva fungovat?

Jednoznačný návrh hodnocení školitele nebo oponenta

(známka bude součástí zveřejněných informací):

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: