

Oponentský posudek bakalářské práce

Lenky Maršákové

Přístupové cesty k aktivnímu místu cytochromů P450

Bakalářská práce L. Maršákové se zabývá zajímavou otázkou přístupu substrátů k aktivnímu místu v různých formách cytochromů P450. Přestože je v současnosti k dispozici již celá řada údajů o krystalových strukturách různých forem těchto enzymů, není stále plně jasné, jaké jsou cesty přístupu substrátu a kudy po reakci opouštějí aktivní místo enzymu produkty enzymové reakce. Proto jde o téma aktuální a dostatečně odborně "nosné", a jsem přesvědčen, že práce na něm obohatila kolegyni Maršákovou o řadu nových poznatků a znalostí a z tohoto pohledu bezesporu splnila účel, jaký mají BP obecně.

Práce (63 str. textu, 24 obr.), má charakter přehledu stavu problematiky s využitím jak literárních údajů, tak vlastního zpracování (vizualizace resp. strukturálního rozboru) existujících krystalografických dat (PDB filů). Při jejím vypracování se L. Maršáková musela do hloubky seznámit s používaným programovým vybavením pro tyto úkoly i dostatečně zvládnout jeho praktické použití. Práce prokazuje, že se jí to vcelku dobře podařilo, a že se orientuje i v dosti spletité literatuře, týkající se P450 enzymů.

Z hlediska hodnocení bych odlišil tři roviny:

1. Celkové zpracování práce, její jazyková a formální úroveň jsou podle mého soudu uspokojivé, ačkoliv jasně ukazují na "nováčkovskou daň", kterou musela autorka zaplatit (drobnější neobratnosti v typografickém a grafickém řešení, formulační nepřesnosti). Výraznější výhrady mám k jazykové stránce - množství gramatických a stylistických "překlepů" se mi zdá dosti veliké, téměř jistě je způsobeno také překládáním podkladů z angličtiny. V souvislosti s tím ve mně stále výrazněji krystalizuje názor, že bakalářské práce by měly být povinně sepsány v českém jazyce, protože tuto dovednost považuji za nedílnou součást požadavků praxe na naše absolventy. Nechci touto otázkou a diskusí k ní ovšem zdržovat průběh obhajob a v dohledné době se chystám podobně formulovaný návrh předložit katedře k posouzení.
2. Kvalita obecných částí úvodu o metodách studia struktury. Zde bych měl řadu výhrad, je ovšem třeba vzít v úvahu, že autorka je "obětí" curricula, které kurs o pokročilejších metodách (kde jsou alespoň zčásti probírány i metody, jimiž se zabývá BP) posunulo až do magisterského studia. Přesto si myslím, že mohla vyhledat poněkud solidnější poučení v literatuře, mnohé formulace použité v práci jsou zjednodušeny až na hranu přijatelnosti.
3. Odborná úroveň a kvalita zpracování částí, věnovaných P450. K té mám minimální výhrady a považuji ji za výbornou, zejména s přihlédnutím k "odbornému stáří" autorky.

Své připomínky jsem vyznačil do textu BP a podrobně probral s autorkou; nejsou natolik zásadní, abych považoval za nutné, věnovat se jim jednotlivě v rámci obhajoby. K práci mám následující dotazy:

1. Jaký je význam pojmu oxidasy se smíšenou funkcí ("mixed function oxidase"), který autorka uvádí v úvodní části (str. 8). K čemu se vztahuje "smíšená funkce"?
2. Ke str. 28: Mohla by autorka podrobněji rozvést tvrzení, že "vzhledem k vlastnostem membrány lze předpokládat, že úseky zanořené ... musí být převážně ... z hydrofobních aminokyselin"? Jaký je vliv prostředí membrány na strukturu integračních membránových bílkovin?

Závěr: autorka prokázala schopnost samostatně přistupovat k řešení odborných úkolů, proto doporučuji předloženou BP k obhajobě a k dalšímu řízení.

RNDr. Jiří Hudeček, CSc.