

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : Andrea Bosáková

Název práce: The role of spliceosomal Prpf8 protein in DNA damage response pathways

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N – nedostatečné

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
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
X	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
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
X	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	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
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

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

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Vynikající práce vypracovaná ve špičkové české molekulárně biologické laboratoři. Autorka pomocí dobře promyšlených, elegantních experimentů za použití RNA interference prokázala, že protein Prpf8, součást U5 RNP, je důležitý v opravě poškození DNA, způsobeného UV zářením, na rozdíl od poškození způsobeného neocarcinostatinem. Vliv mutací, pozorovaných v genu pro protein Prpf8 u pacientů trpících retinitis pigmentosa, na mechanismus opravy DNA nebyl těmito experimenty zatím jednoznačně prokázán.

Autorka použila řadu moderních molekulárně biologických metod, prokázala velkou pracovitost a své výsledky zajímavě a inteligentně diskutuje. Přes některé formální výhrady, shrnuté níže, považuji práci za velmi dobrou a plně ji doporučuji k obhajobě.

Angličtina práce je přes občasné nesrovnalosti ve slovosledu velmi dobrá (snad jen „taken from...“ u většiny obrázků má být spíše „adopted from“).

Formální připomínky:

Kvalita některých obrázků není valná (příliš malé, špatně rozeznatelné popisky).

Chybí vysvětlení některých zkratk (pKAP1, pCHK, RNP...).

Není jasné, co znamená „NK“ v popisu obrázku 14 na str. 44

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

Považuji za chybu, že v práci není přesný popis použitých buněčných linií, se kterými v diplomové práci pracuje (na straně 36 se jenom uvádí, že byly vytvořeny v laboratoři Davida Staňka) - nikde nejsou sekvence ani schéma použitého konstruktu BAC, kterými byly buňky transfekovány. Není jasné, jaká je přesná konstrukce LAPu, který byl v práci použit. Tyto informace jsou klíčové pro interpretaci experimentů s RNA interferencí. Žádám diplomantku, aby tyto informace (třeba formou odkazu na literaturu) vložila do práce formou opravného lístku.

Otázka pro diskusi:

1/ jakým mechanismem by se mohly proteiny spliceosomu (jako např. Prpf8) účastnit opravy poškození DNA?

2/ Pokud Prpf8 hraje nějakou roli v DDR, mohly by jeho mutace vést k nádorovému bujení. Našly se příklady takových mutací v konkrétních nádorech?

3/ Jaké experimenty autorka navrhuje k potvrzení nebo vyvrácení hypotézy, že mutace S2118F v proteinu Prpf8 je důležitá pro buněčnou odpověď na poškození DNA způsobené neocarcinostatinem?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

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

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace (výborně, velmi dobře, dobře, neprospěl) **v ý b o r n ě**

Datum vypracování posudku: 16.5. 2018

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): Jan Konvalinka