

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: **Tereza Halamová**

Název práce: **Synthesis and characterization of new insulin derivatives with altered selectivity for insulin and IGF-1 receptors**

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	
	A - výborná, bez závažnějších připomínek
x	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	
x	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	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	
x	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	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:

Diplomová práce Terezy Halamové je psána velmi dobrou angličtinou, text je formulován pěkně a čtivě. Množství překlepů či stylistických neobratností je minimální. Srozumitelnosti textu by místy nicméně prospělo, kdyby studentka nespolehala na seznam zkratk a rozepisovala při prvním použití zkratky slovně (např.: IGF-1 na str. 11, použité chemikálie a chránící skupiny tBu, Boc, Pac, DMF, DBU atd. při popisu metody syntézy peptidů v kap. 4.1).

Získané výsledky jsou v diplomové práci přehledně prezentovány a náležitě diskutovány.

Několik drobných připomínek:

V kap. 4.6.1. je zavádějícím způsobem uveden popis roztoku pro ředění buněk a chybí jeho označení jako „binding buffer“, na který je v dalších kapitolách odkazováno. V kap. 4.6.3. a 4.6.5. není uvedeno, že byl pro porovnání jako jeden z ligandů testován i přirozený lidský insulin a zda byla provedena i slepá měření bez přidání jakéhokoliv ligandu studovaných receptorů. Ocenila bych i výstižnější popis postupu vyhodnocení blotů v kap. 4.7.6. Významu ilustrativního obrázku 33 na str. 56 by pomohlo uvedení aplikovaných vzorků, kterým detekované proužky odpovídají.

Přes uvedené drobnosti považuji diplomovou práci za velmi zdařilou.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1) Při určení vazebné afinity připravených analogů insulinu k receptorům byla pro IR-A použita buněčná linie lidských lymfocytů IM-9 exprimující výhradně IR-A a pro IR-B a IGF-1R buněčná linie knock-outovaných myších fibroblastů transfekovaných lidskými geny pro dané receptory. Obě linie byly kultivovány v médiu obsahující FBS. Po kultivaci se před samotným měřením ponechávaly myší buňky v médiu bez FBS pro odstranění sérového insulinu. Proč lidské buňky exprimující IR-A tímto způsobem ošetřeny nebyly?
- 2) V tabulce 5 na str. 38 jsou uvedeny výtěžky syntézy připravených peptidů **1 - 4**. Je závažné, že ačkoliv bylo látkové množství syntetizovaného peptidu **1** nejvyšší (str. 37), dle hodnot uvedených v tabulce 5 to vypadá, že jeho syntéza proběhla s nejmenším procentuálním výtěžkem. Jak byl určen procentuální výtěžek jednotlivých peptidů? U peptidu **1** (65,7 μmol) je jasné, že se jedná o výtěžek vztahovaný k teoretickému výtěžku 200 μmol . U peptidů **2**, **3** a **4** to však neplatí (např. 29,6 μmol peptidu **4** neodpovídá výtěžku 84,6 % z 200 μmol).

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace: **VÝBORNĚ**

Datum vypracování posudku: 18. května 2018

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS):

RNDr. Helena Dračínská, Ph.D.