

Posudek na bakalářskou práci

- školitelský posudek
 oponentský posudek

Jméno posuzovatele:
 Marian Novotný
 Datum:30.5.2018

Autor:Eliška Krýsová

Název práce:
 Nestrukturní proteiny virů Zika a Dengue s enzymovou aktivitou

- Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel).
 Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.

Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)

Hlavním tématem práce je dle autorky úloha NS3a NS5 proteinů v životním cyklu dvou významných virových patogenů. Autorka věnovala velkou pozornost strukturám těchto (ale i dalších) proteinů s cílem nalézt potenciální cíle terapie.

Struktura (členění) práce:

Plně adekvátní bakalářské práci – po stručném úvodu se autorka věnuje podrobně cíli práce a na závěr má přehled literatury.

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány?
 Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?

Autorka v práci cituje astronomické množství literárních zdrojů a citace jsou formálně příkladné – jen u jedné práce jsem našel nekonzistentní formát psaní názvu časopisu (Brasil et al). Citované zdroje jsou relevantní. Při hledání informací o proteinu 2K jsem však zjistil, že práce nezmiňuje hned několik recentních prací o struktuře především Zika viru. Je však pravděpodobné, že toto opomenutí významně neovlivní závěry práce.

Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?

Neobsahuje.

Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):

Formální úroveň práce je velmi vysoká – text je většinou srozumitelný a jednoznačný a je vhodně doplněn velkým množstvím obrázků. Mně osobně by však pomohlo, kdyby text obsahoval i obrázek polymerázové domény NS5, protože je strukturně složitá a text se často odkazuje na strukturní detaily. Některé zkratky byly zaváděny dvakrát, což není třeba (DSS, DHF).

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Cíle nejsou podle mě dostatečně dobře definovány ani v abstraktu ani v úvodu ani v abstraktu – respektive se tyto pasáže úplně neshodují. V abstraktu se hovoří o NS3 a NS5 proteinech (bez zdůvodnění proč zrovna tyto), v úvodu autorka hovoří o hlavních enzymech a o jejich struktuře a funkci a v textu samotném pak píše nejenom o enzymech ale i o obalových proteinech. Zmiňuje také, že by předkládané znalosti mohly pomoci v návrhu nových inhibitorů těchto virů, což bych vzhledem k laboratoři, kde autorka práci zpracovávala, považoval za jednotící linii a smysl práce. V práci samotné se však tomuto autorka věnuje jen velmi omezeně a to především v závěrečném shrnutí práce. V práci mi chybělo vysvětlení proč se autorka soustředí zrovna na tyto dva viry – proč ne jen na jeden z nich či proč jich nezvažovat naopak ještě víc (třeba virus západonilské horečky). Pokud mělo být cílem identifikovat rozdíly mezi těmito viry, které by šlo využít v návrhu specifických inhibitorů, tak ani k této oblasti se v textu, podle mne, mnoho informací nenachází. Text se mi místy zdál nelogicky uspořádan (např. na straně 2) a některé informace byly podle mne příliš podrobné (např. popis detailního mechanismu proteasové reakce, který se týkal všech proteas).

Text je po mém soudu velmi popisný, jen velmi zřídka se pokouší nějak hodnotit význam předkládaných informací a vytvářet z nich závěry. Autorka však zpracovala a shrnula obdivuhodné množství literatury a splnila tím hlavním cíl bakalářské práce. Práci jednoznačně doporučuji k obhajobě a navrhuji hodnotit velmi dobře.

Otázky a připomínky oponenta:

Na straně 11 autorka píše, že barely NS3Pro jsou tvořeny šesti beta-listy, jinde v textu však používá pro tyto útvary termín beta-řetězce. Ten první není správný, ten druhý není šťastný, protože se používá mnohem častěji jako ekvivalent slova „chain“. Domnívám, se že správný termín je hřeben. Z hřebenů se skládá list.

V některých případech jsem nerozuměl formulacím autorky a prosím o vysvětlení alespoň formulace ze strany 16, kde autorka píše proteasa stimuluje chemickou energii potřebnou pro rozvinutí dvouřetězce RNA.

Na straně 17 jsou dvě, podle mě, konfliktní věty na přechodu odstavců – jedna, myslím, tvrdí, že se apo a holo formy helikasy neliší (není jasné kterého viru) a v další větě se říká, že se apo a holo struktury ziky a dengue viru liší. Opět prosím o vysvětlení.

Na straně 24 zmiňujete, že sekvenční identita NS5 je z 66 % identická u ziky a dengue. Jde však o dlouhý protein – která část je nejpodobnější a která nejméně podobná? Lze to nějak využít při návrhu inhibitorů?

V textu zmiňujete, že virus obsahuje i 2K protein či spíš peptid. Jde však o jediný protein, o kterém nic konkrétního nepíšete. Proč?

Na straně 26, zmiňujete, že v polymerázové doméně se nachází dva NLS, které však nesměřují protein do jádra. K čemu tedy mohou sloužit?

Methyltransferasy Flavivirů obsahují Rossmann fold, což je hezký detail vzhledem k tomu, že struktury obou virů určili v laboratoři Mi. Rossmanna, po kterém je fold pojmenován. Chci se však zeptat, zda považuje Rossmann fold za vhodný cíl inhibitorů, vzhledem k tomu, že jde o jeden z nejčastěji využívaných foldů vůbec?

Na závěr bych Vás chtěl požádat o shrnutí Vaší práce vzhledem k vývoji inhibitorů. Který z popisovaných proteinů považujete za nejvhodnější cíl pro vývoj nových inhibitorů. Kde jsou hlavní rozdíly ve strukturách proteinů mezi Dengue a Zika? Je možné vyvinout inhibitor, který bude specificky cílit na oba viry současně?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

Instrukce pro vyplnění:

- Prosíme oponenty i školitele o co nejstručnější a nejvýstižnější komentáře k jednotlivým bodům (dodržujte rozsah), tučně vyznačené rubriky jsou povinnou součástí posudku.