

Posudek na bakalářskou práci

<input checked="" type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Jakub Gemperle Datum: 2. 9. 2013
Autor: Adéla Kábelová	
Název práce: Indukce a průběh programované buněčné smrti v nádorových buňkách po aplikaci taxanů	
<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...) Autorka práce shrnuje dosavadní poznatky o indukci a průběhu programované buněčné smrti po aplikaci taxanů, což jsou běžně užívaná léčiva při protinádorové léčbě. Podle autorky je příčinou spuštění procesu buněčné smrti indukované taxany především rigidní mikrotubulární cytoskelet, narušení integrity mitochondriální membrány či aktivace různých kaspáz. Kromě toho popisuje mechanismy, jakým si buňky mohou k působení taxanů vyvinout rezistenci.	
Struktura (členění) práce: Práce je členěna standardně. Literární přehled je rozdělen smysluplně a jednotlivé kapitoly po sobě logicky navazují.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka citovala přes 100 různých prací, které jsou v textu i na závěr v seznamu literatury napsány a citovány správně. Akorát v úvodu jsou občas rozsáhlé pasáže (především první stránka) bez žádné citace.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Práce neobsahuje vlastní výsledky.	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Formální úroveň práce je dobrá a působí uceleným dojmem – především první půlka práce se mi příjemně četla, ale druhá část textu mi přišla poněkud méně obratná - jako by šitá horkou jehlou s občasnými překlepy. A vytknul bych především „anglický slovosled“ u názvu proteinů, např. proteiny Bcl-2 rodiny místo proteiny rodiny Bcl-2, FAS receptor místo receptor FAS, atd. Obrazová dokumentace je dostačující. U seznamu zkratk občas chybí význam zkratky anglicky.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Autorka podala ucelený přehled poznatků, které jsou dostupné k mechanismu působení taxanů na indukci buněčné smrti. Množství citací přesahující číslo 100 svědčí o její obrovské pílí a snaze danému tématu porozumět. Vzhledem k tomu, že na toto téma existuje větší množství studií s kontroverzními výsledky, byla autorka	

nucena tyto rozpory mezi sebou vzájemně porovnávat a diskutovat. To se jí podle mého názoru skvěle povedlo, a proto tuto práci doporučuji k obhajobě. Kvůli většímu množství drobných nedostatků navrhuji známku velmi dobrou.

Otázky a připomínky oponenta:

Jak autorka sama píše v úvodu, taxany jsou skupinou přírodních či syntetických cytostatik – čili není to jediná látka, ale skupina více látek... a jelikož sama autorka popisuje a porovnává různé protichůdné výsledky různých studií, možná by bylo na místě zmiňovat konkrétní typy taxanů a buněčných liniích použitých v daných studiích.

V kapitole 4.4.2 na straně 25 se píše o proteinu Src jako o receptoru účastníciho se regulace proliferace. Protein Src patří mezi nereceptorové cytoplazmatické tyrosinové kinázy, a proto se domnívám, že označení proteinu Src jako receptor je chybné.

Na straně 10 se píše, že taxany indukují konformační změny tubulinu pouze tehdy, jsou-li přidány k tubulinovým dimérům již před nukleací a pak na straně 12: Vazebné místo pro taxany se nachází pouze na polymerovaných mikrotubulech. To znamená, že se taxany váží až na polymerované mikrotubuly, ale zároveň musí být taxany přítomny v buňce ještě před tím, než tubuliny zpolymerují? Mohla byste mi toto lépe objasnit? Není mi to příliš jasné...

Otázky:

- 1) Jakým způsobem se podávají pacientům taxany a jestli existují nějaké přístupy, jak jejich účinek zefektivnit?
- 2) Liší se mezi sebou jednotlivé taxany, popřípadě jejich deriváty, pouze strukturně, anebo i cílovým působením na buňku, př. vazbou na mikrotubuly....?
- 3) Jak je možné či jak si vysvětlujete fakt, že dle práce (Srivastava et al., 1999) vede mutace ve fosforylační doméně Bcl-2 ke vzniku rezistence k taxanům, zatímco práce (bricese et al., 2002; Ito et al., 1999) naznačují, že tato mutace naopak zvyšuje citlivost k taxanům? Čím se tyto práce od sebe odlišují? Jedná se o stejnou mutaci ve fosforylační doméně protein Bcl-2 či o různé mutace?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: