

Posudek na bakalářskou práci	
<input checked="" type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Martina Kojzarová Datum: 29. 5. 2015
Autor: Veronika Kolečáková	
Název práce: Prístupy k inhibícii mTOR dráhy v akútnych leukemických líniiach Approaches to mTOR Pathway Inhibition in Acute Leukemic Cell Lines	
<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...)	
<p>Cíle práce jsou zmíněny v úvodní kapitole. Autorka uvádí, že její práce má nastínit různé přístupy inhibice mTOR dráhy v akutních leukemických buňkách, uvést jednotlivé testované inhibitory a u nejvýznamnějších zástupců se vyjádřit k jejich účinnosti.</p>	
Struktura (členění) práce:	
<p>Práce má doporučený rozsah. Obsahuje všechny náležitosti – titulní stranu, prohlášení, abstrakt ve slovenštině a angličtině, obsah, seznam zkratk, samotnou rešerší a seznam citovaných zdrojů. Rešerše je rozdělena do několika číslovaných kapitol (Úvod, mTOR dráha, Rapamycin a jeho analogy, Duální inhibitory mTOR a PI3K, Nová generace inhibitorů, Shrnutí), z nichž většina je rozdělena ještě do několika podkapitol.</p>	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerší relevantní údaje z literárních zdrojů?	
<p>Použité literární zdroje jsou dostačující (96 citovaných pramenů, z toho tři souhrnné články a 3 webové odkazy). Bohužel však prameny nejsou správně citovány. V práci jsou použity 4 různé formáty citací (např. Jianxin Gu, Mark E. Ruppen, Panolil Raveendranath, Warren Chew, 2007; Perl, Kasner, Shank, Luger, & Carroll, 2012; X. Wang, Beugnet, Murakami, Yamanaka, & Proud, 2005; Zeng <i>et al.</i>, 2007), z nichž pouze ten poslední je správně.</p> <p>Zároveň v seznamu citací vládne zmatek, neboť některé zdroje nejsou zařazeny správně v abecedním pořadí dle prvního písmene autora příjmení, nýbrž jsou k nalezení pod prvním písmenem křestního jména:</p> <p>García-Martínez, J. M., and Alessi, D. R. – pod J místo G Jianxin Gu, Mark E. Ruppen, Panolil Raveendranath, Warren Chew, C.-C. S. – rovněž pod J místo G Gerard C. Grosveld, Frank C. HARWOOD, R. I. K.-G. – pod Ge místo Gr Pearce, L. R., Huang, X., Boudeau, J., Pawłowski, R., Wullschleger, S., Deak, M., Ibrahim, A. F., Gourlay, R., Magnuson, M. A., and Alessi, D. R. – pod L místo P</p>	
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):

Práce obsahuje pouze jeden obrázek zjednodušené signální dráhy mTOR. Ten je podle mého názoru zvolen vhodně. Možná by ještě mohl být doplněn o místa, kam jsou zacíleny inhibitory.

Možná by bylo přínosné zařadit i přehledovou tabulku inhibitorů.

Formát práce je úpravný a čistý.

Jednu ze slabín práce spatřuji už v seznamu použitých buněčných linií a seznamu zkratk. Linie Kasumi 1 je uvedena dvakrát; linie CEM-S (stejně jako Jurkat, MOLT-4) je popsána jako T-ALL, ale v seznamu zkratk už není uvedeno, co T-ALL znamená. Situace se opakuje u Nalm6 popsaných jako B-ALL. NB4 jsou popsány jako APL buňky nesoucí t(15;17), ovšem už se nedozvíme, z čeho je odvozena zkratka APL. Stejně tak DEPTOR je popsán jako DEP domain-containing mTOR-interacting protein, ovšem DEP už dovysvětleno není.

Autorce také unikla trochu nešťastná poznámka ponechaná v hranatých závorkách u seznamu zkratk [I might delete this altogether] – volně přeložená jako „tohle bych asi měla vymazat“.

Jazyková úroveň:

Práce je psána v anglickém jazyce. Nejsem rodilým mluvčím, tudíž nedokáži posoudit všechny chyby a nešvary vyskytující se v textu, nicméně některé mi neunikly. Práce samozřejmě obsahuje drobné překlepy, ale ne v příliš nadměrném množství. Čtení textu a celkové porozumění práci ovšem velmi komplikují překlepy zcela měnící význam slov (např. where – were na str. 7, of – or na str. 8, μm – μg na str. 9, of – on na str. 10, time – times na str. 10, overtime – over time na str. 11 a další) a formulační nepřesnosti či nelogická stavba vět (např. na str. 1 – One of the prominent deregulations in both leukemias is the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway, which is constitutively activated in almost all acute leukemia samples.; str. 2 – Five proteins make up the mTORC1 complex...; na str. 16 – A screen of over 600 human cancer cell lines was revealed markers of sensitivity to PP-242., atd.).

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Autorka si dala za cíl popsat různé přístupy k inhibici mTOR dráhy a do větší hloubky pak rozebrat zvolené nejvýznamnější inhibitory a jejich účinnost. Podle mého názoru se s úkolem poprala statečně, musela se probrat velkým množstvím klinických studií a experimentů, postupovala systematicky a kapitoly jsou řazeny logicky, avšak výsledný text působí dojmem, že je sepsán velmi narychlo a že u něj nebyla provedena řádná korektura.

Nevím, co zapříčinilo výše zmíněné problémy, z mého pohledu byla možná hlavním problémem volba anglického jazyka pro psaní této práce a zmíněná absence korektury.

Práci i přes výše zmíněné nedostatky doporučuji k obhajobě.

Otázky a připomínky oponenta:

Připomínka č. 1: Pro příště – pokud má daná sloučenina dva různé názvy (rapamycin – sirolimus, RAD001 – everolimus, atd.) zvolte si jeden a používejte ho v průběhu celé práce. Nahodilé střídání (natož v rámci jediné věty jako je tomu na str. 8): The other two subjects were resistant to rapamycin *in vivo* and when one of

them was assessed for rapamycin sensitivity *in vitro*, results emerged indicating resistance to sirolimus.) obrovsky stěžuje orientaci v textu.

Otázka č. 1: Na straně 1 píšete „several these mutations“, bez jakékoli předchozí zmínky o mutacích. O jaké mutace se jedná? Můžete uvést příklady?

Otázka č. 2: Jak je definovaná částečná remise?

Otázka č. 3: Na straně 8 píšete, že Récher *et al.* pozorovali různé koncentrace rapamycinu v krvi pacientů, což naznačuje, že analogy rapamycinu by mohli být pro léčbu AML lepší volbou. Proč tomu tak je?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: