

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Marian Novotný <hr/> Datum: 6.9.2016
Autor: Anna Soldánová	
Název práce: Strukturní biologie enzymů metabolizujících merkaptopurin	
<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>Cílem práce je strukturní popis tří enzymů významných pro toxicitu případně resistenci k thiopurinovým léčivům, které se používají při léčení leukemii, zánětlivých onemocnění a jako imunosupresiva.</p>	
Struktura (členění) práce: Práce má klasické, logické členění.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?	
<p>Práce cituje přes 100 literárních zdrojů, zřetelně označuje, kdy je citováno z review a kdy z originálních prací a celkově je práce s literaturou velmi pečlivá – všechny zdroje jsou v jednotném formátu. Práce obsahuje odkazy na zdroje z 50.let minulého století, stejně jako na nejnovější práce z letošního roku. Práce navíc obsahuje odkazy na databáze, odkud čerpala autorka data a nástroje, které při zpracování dat použila.</p>	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?	
<p>Autorka nemá v práci kapitolu výsledky, ale s daty z literatury pracovala – srovnávala struktury a zobrazovala mutace.</p>	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Formální úroveň textu je třeba vyzdvihnout – obrazová dokumentace je bohatá a vhodně doplňuje text, často je navíc dílem autorky a nebojím se říci, že je obrazová dokumentace také vkusná a krásná. Přes úsilí jsem nenašel žádné překlepy či gramatické chyby – text je srozumitelný i přes složitost problému. Prokousat se však množstvím zkratk bylo obtížné.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení:	
<p>Cíle práce byly nepochybně naplněny - jedná se pravděpodobně o nejlepší bakalářskou práci, kterou jsem měl možnost oponovat. Autorka výborně popisuje motivaci k práci, poskytuje jasný úvod do problematiky a pak se soustředí na tři významné proteiny, u kterých syntetizuje poznatky z farmakologických studií, biochemická a strukturní data a bioinformatické</p>	

analýzy do obrazu významu jednotlivých mutací těchto proteinů. Celá práce je promyšlená, logický návazná a vzbuzující mnoho dalších otázek (některé z nich budou následovat), což je, věřím, známkou dobré práce. Z celé práce je vidět, jak velké úsilí a energii autorka do práce vložila. Autorka přesvědčivě diskutuje konfliktní výsledky. Práce navíc ukazuje důležitost studia efektu léků na jednotlivé rasy. Bylo potěšením ji číst a proto práci navrhuji k obhajobě a hodnocením výborně.

Otázky a připomínky oponenta:

Na straně 6 píšete, že se u člověka a u živočichů nevyskytují kinázy guanosinu a inosinu, které by vytvářely příslušný nukleosid 5'-monofosfát. Vyskytují se tyto kinázy u jiných organismů?

Vytvářela jste sama obrázky struktur a drah v programu ChemBioDraw Ultra? Pokud ano, tak oceňuji tuto práci a ptám se, proč jste nepoužila již existující obrázky?

V tabulce 2 rozdělujte Asiaty a jihovýchodní Asiaty, kde se tyto skupiny dělí? Práce z roku 1980 popisuje tři různé míry aktivity thiopurin-S-methyltransferasy s tím, že nejnížší aktivitu má jen asi 0.3% lidí – dále však píšete, že asi 5-6% bělochů má mutaci, která zásadně ovlivňuje stabilitu proteinu – v textu se krátce zmiňujete o kodominantní dědičnosti – mohla byste prosím více rozvézt, jak koreluje tři původně popsané míry aktivity enzymu s genotypem a proč tedy nejsou negativní efekty užívání thiopurinů častější?

V práci je uvedeno, že NUDT1 je monomer, zatímco Vámi studovaný NUDT15 je dimer. Je ve struktuře vidět, proč je první monomer a druhý dimer? Proč je dimer méně aktivní než monomer? A jsou známy mutace i u NUDT1?

Jsou už známy četnosti identifikovaných somatických mutací u cytosolické 5'nukleotidyl II? Jsou i zde rozdíly mezi rasami?

Dochází u některých pacientů ke kombinaci mutací třech studovaných proteinů?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: