

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	<b>Jméno posuzovatele:</b> Vladimír Čermák <b>Datum:</b> 2. 9. 2016
<b>Autor:</b> Lea Marie Beranová	
<b>Název práce:</b> Metabolismus železa v nádorových buňkách - Iron metabolism in cancer cells	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
<b>Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)</b> Cílem práce bylo shrnout dosavadní poznatky o metabolismu železa v buňkách zdravých, narušených specifickými genetickými vadami a v buňkách nádorových. Na základě těchto poznatků se pak práce dále zabývá možným využitím chelatace železa v terapii nádorových onemocnění.	
<b>Struktura (členění) práce:</b> Práce je členěna na abstrakt, úvod, dvě hlavní kapitoly zabývající se metabolismem železa v netransformovaných resp. nádorově transformovaných buňkách a závěr.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka se důkladně seznámila s relevantní literaturou. V práci je citováno 139 původních prací a přehledných článků. Citace jsou v odpovídajícím formátu. Na některých místech autorka nekorektně odkazuje na přehledný článek namísto původní práce. Některá tvrzení postrádají citaci úplně.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?	
<b>Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):</b> Obrazová dokumentace je na velmi dobré úrovni. Text je srozumitelný, styl dobrý, množství překlepů přijatelné.	
<b>Splnění cílů práce a celkové hodnocení:</b> Autorka vytyčený cíl práce z obsahového hlediska splnila. Nevyhnula se ale formálním a věcným nedostatkům.	
<b>Otázky a připomínky oponenta:</b>  Formální výtky: Na řadě míst autorka použila nesprávný anglický výraz, např.: Str. 13: "it <u>contents</u> " – it contains Str. 14: "Fe <sup>3+</sup> must be <u>reduced</u> " – Fe <sup>3+</sup> must be reduced Str. 17: "All ligands that are <u>mentioned</u> to be taken into the cell" – that are intended/destined to be taken Str. 22: "...HO-2 is expressed <u>constitutionally</u> " – constitutively Str. 31: "...serum ferritin and serum iron are decreased <u>whether</u> plasma levels of soluble transferrin receptor..." – "serum ferritin and serum iron are decreased <u>while</u> plasma levels of soluble transferrin receptor..." Str. 32: "...harmful free iron is <u>stocking</u> in the cytosolic LIP and damaging..." - ...harmful	

free iron accumulates in the cytosolic LIP and damages...

Str. 33: "metabolism deflection" – metabolic deviation

Dále:

Str. 26: Z textu není zřejmé, jak přesně jsou 3'-UTR IREs regulovány proteiny IRP.

Str. 26: "...IRP is predominantly expressed" - IRP1 is predominantly expressed (chybí 1)

Str. 27: "This form of the terminal protein is a 25-residue hepcidin which underwent two cleavages..." – mělo spíše být: This form of mature hepcidin is a 25-residue peptide resulting from two cleavages...

Str. 31: "It occurs within three phases" – v následujícím textu jsou však očíslovány 4 fáze.

Věcné nedostatky:

Str. 15: "Interestingly, the iron atoms cannot be bound..." – v tomto případě (i na dalších místech) má být ferric ions (atom je Fe<sup>0</sup>)

Str. 16: Chybí vysvětlení, co jsou "IRP proteins" (nebo aspoň odkaz na str. 26).

Str. 22: "...when the intracellular iron levels are low, the rate of ALA also decreases" – the rate of ALA synthesis also decreases.

Str. 33: "as cited in Richardson et al., 2009" – toto je nepřijatelné! Nelze citovat citování. Pokud je popisováno nějaké konkrétní publikované zjištění, je nezbytné (a také elementární slušnost) citovat původní práci. Na přehledné články je korektní odkazovat pouze ve smyslu, že určitá problematika je již někde shrnuta (zpravidla ve větším rozsahu, než v prezentovaném textu).

Str. 34: "there is an upregulation of serum ferritin" – výraz "upregulation" je v tomto kontextu chybný, mělo být použito "increase".

Str. 34-35: Veškerá tvrzení v prvních čtyřech odstavcích kapitoly 3.5 nedoprovázejí žádné citace. Stejně tak tvrzení o nádorech krvetvorných tkání v kapitole Conclusion (která zde působí poněkud překvapivě - bez předchozí zmínky).

Otázky:

- 1) Na straně 29/30 autorka stručně popisuje regulaci transkripčních faktorů HIF hypoxií a jejich roli v regulaci exprese Tf, TfR, Cp, DMT1 a dalších genů. Přitom ale zcela opomíjí roli železnatých iontů v popisovaném mechanismu regulace stability HIF proteinů. Má zde dostupnost železa také regulační roli?
- 2) Možné využití chelatace železa v terapii nádorů je v textu zdůvodněno jeho zvýšenou potřebou danou rychlou proliferací rakovinných buněk. Tento předpoklad ale u drtivé většiny nádorů ve skutečnosti neplatí. Rychle proliferující nádorová populace je pozorována pouze u některých leukémií a několika spíše vzácných typů pevných nádorů (např. testikulární karcinom). Běžné typy karcinomů mají relativně nízký mitotický index a proto také špatně odpovídají na konvenční chemoterapii. Otázka zní: U jakých konkrétních typů nádorů byl pozorován terapeutický efekt chelátorů železa a existuje nějaké jiné racionálně pro jejich použití než cílení na buněčnou proliferaci?

**Návrh hodnocení školitele nebo oponenta** (bude zveřejněn)

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: