

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
oponentský posudek	Jméno posuzovatele: RNDr. Michaela Schierová, PhD.
	Datum: 18.5.2017
Autor: <b>Klára Křivánková</b>	
Název práce:	<b>Role metylace H3K36 při opravách DNA germinálních a somatických buněk</b>
Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel).	
<p><b>Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)</b> Cílem práce je popsat význam metylace lysinu 36 v histonu 3 pro rekombinace a opravy DNA především v savčích buňkách. Souvisejícím úkolem bylo popsat funkci histon metyltransferáz a histon demethyláz. Závěrečná kapitola, popisující vztah metylace histonů k nádorové transformaci, je rovněž velmi zajímavá.</p>	
<p><b>Struktura (členění) práce:</b> Práce obsahuje všechny povinné kapitoly. Vlastní rešerše má nešťastně zvolenou hierarchii kapitol, s členěním až do 6. úrovně, což je u práce daného rozsahu zbytečné.</p>	
<p><b>Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?</b> Autorka ve své práci cituje 120 prací, 52 z nich vyšlo po roce 2010. V Seznamu autorka pečlivě rozlišuje sekundární zdroje. Výběr citací je relevantní k zadanému tématu.</p>	
<p><b>Formální úroveň práce</b> (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Jazyk práce je čtivý, autorka se dopouští jazykových prohřešků jen zřídka. K častým chybám patří zařazení anglického slovosledu v českém textu, zejména u názvu genů a proteinů, např. SETD2 histon metyltransferáza. Text je doplněn sedmi pěknými obrázky, které vhodně doplňují text.</p>	

**Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Autorka ve své práci řeší velmi zajímavé téma, které umožňuje srovnání fyziologicky probíhající rekombinace v germinálních buňkách s opravami dvouřetězcových zlomů v somatických buňkách. Přes snahu autorky o přehlednost textu, jsem měla pocit, že jsem zakopla o bludný kořen. Mnoho informací se v textu opakuje – v kapitole o významu metylace pro rekombinaci a znovu v kapitole o enzymu, který metylaci zajišťuje. Někdy se tato chyba objeví i v rámci jednoho odstavce. Struktura práce, zmíněná v kapitole 1, neodpovídá úplně výslednému textu.

Předložená bakalářská práce přesto splňuje požadavky kladené na tento typ práce, a proto ji doporučuji k obhajobě.

**Otázky a připomínky oponenta:****Otázky:**

1. Jak se projevuje absence H3K36me3 v somatických buňkách myši při transkripci? (viz Str. 17)
2. V práci se zabýváte možným terapeutickým využitím inhibitoru lysin demethylázy, který by zvýšil aktivitu reparačního systému MMR. Existuje takový inhibitor a byl testován jeho efekt v živočišných buňkách?
3. Existuje u savců nějaká preference mezi opravou DSB homologní rekombinací či MMEJ v závislosti na fázi buněčného cyklu – je-li histon methyltransferáza plně funkční?
4. Na str. 21 uvádíte: „V buňkách bez SETD2 byla míra výskytu homologní rekombinace snížena asi na 50 % (Carvalho et al, 2014).“  
Jakým způsobem byla homologní rekombinace měřena? Jak lze měřit výskyt NHEJ (jeho pokles v nepřítomnosti proteinu Ku) viz str. 22 – Feldmann *et al.* 2000. Informace je uvedena v odstavci na str. 22 dvakrát.

**Připomínky:**

Seznam zkratk není úplný. Bylo by vhodné doplnit i názvy proteinů, kterými se práce zabývá.

Str. 4: chybný odkaz na učebnici Snustad a Simmons

Str. 7: „K expresi tohoto enzymu“ – exprese genu nebo produkce enzymu

Str. 11: Kapitola o proteinu Jmdj5 je velmi nepřehledná.

Str. 12 V názvu kapitoly 1.1.1.3. byste měla uvést, které skupiny organismů se týká.

Str. 17: Nerozumím větě: „V genech buněčné linie myších fibroblastů je SETD2, stejně jako jeho kvasinkový homolog, zodpovědný za H3K36me3 v transkripčně aktivních oblastech.“

Str. 17: „Bannister a jeho kolegové byli první, kdo analyzovali metylaci H3K36 (mono-, di-, i trimetylaci) v genech živočichů, konkrétně kuřete.“ Metylaci histonů nelze sledovat v genech, ale v chromatinu.

**Nelogický výrok:**

Str. 18: „Awward a jeho kolegové se zaměřili na roli KDM4 demetyláz v MMR u lidských buněk. Sledovali hladinu H3K36me3 v buňkách s nadměrnou expresí KDM4A-C (gen pro lysin demetylázu) a pozorovali zde snížení H3K36me3. Tím bylo potvrzeno, že zvýšená exprese KDM4A-C ovlivňuje MMR. “

Str. 21: Z těchto dat **vyplívá**, hrubá chyba

Str. 22 : Chybný slovosled –„Po vazbě k DNA změni svou konformaci a teprve poté se mohou na DNA vázat *pro opravy nezbytné enzymy* jako jsou nukleáza.

Str. 25 chybný název nemoci: chronická lymfocytická leukémie, nikoliv lymfatická, podobně na str. 26 ALL je zkratkou pro akutní lymfoblastickou leukemii.

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta:

výborně   velmi dobře   dobře   nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: