



Oponentský posudek

Název práce: Structural biochemistry of protein NKp80, an activation receptor of human lymphocytes

Autorka: Bc. Kristýna Pazderová

Stupeň kvalifikační práce: bakalářská diplomová

A) HODNOCENÍ OBSAHU PRÁCE

Hodnocení známkou na standardní stupnici 1 až 4 (detailněji viz příloha).

Rozsah teoretického úvodu, jeho relevance a aktuálnost	1
Preciznost popisu metodiky umožňující zopakování experimentů	1
Prezentace získaných dat a interpretace výsledků	1
Diskuze vyvozených závěrů v širším kontextu	1
Počet a kvalita literárních zdrojů, dodržení pravidel citační etiky	1

B) HODNOCENÍ FORMÁLNÍ ÚPRAVY PRÁCE

Hodnocení známkou na standardní stupnici 1 až 4 (detailněji viz příloha).

Úprava textu, dodržování typografických pravidel	1
Srozumitelnost a jednoznačnost textu, vědecký styl vyjadřování	1
Absence laboratorního žargonu, gramatických a pravopisných chyb	1
Názornost obrázků a tabulek, úplnost jejich popisků	1
Jednotný a standardní formát citací	1

C) STANOVISKO K PLAGIÁTORSTVÍ

Celkové shoda s jinými texty v databázi dle Turnitin %.

Považuji práci za **ORIGINÁLNÍ / PLAGIÁT.**

Zdůvodnění v případě podezření na plagiátorství:

36% podobnost s jinými texty, ovšem včetně čestného prohlášení a referencí. Žádný úsek nevykazuje znaky plagiátu.



D) STANOVISKO K OPRAVĚ CHYB

Opravný lístek ~~JE~~ / NENÍ podmínkou obhájení práce.

E) SLOVNÍ KOMENTÁŘ

Kolegyně Pazderová vypracovala svou diplomovou práci jako pokračování své mimořádně úspěšné práce bakalářské, kterou vypracovala také v laboratoři Dr. Ondřeje Vaňka. Popisuje s velkým přehledem rekombinantní expresi, purifikaci a charakterisaci významného receptoru na povrchu NK buněk (NKp80) a jeho přirozeného ligandu, proteinu AICL. Práce je završena vyřešením 3D struktury proteinu NKp80 rentgenovou difrakcí na 2.9 angstroemu, což je skvělý úspěch, ke kterému je třeba kolegyni pogratulovat.

Receptory a proteinové ligandy, které řídí rovnováhu mezi inhibicí a aktivací buněk imunitního systému, jsou velmi důležitým cílem terapeutického zásahu při vývoji protinádorových léčiv. Jde tedy o mimořádně zajímavou a současně velmi kompetitivní problematiku, do které se kolegyně Pazderová pustila.

Velmi oceňuji stručný, ale dobře čitelný a srozumitelný literární přehled v úvodu její práce, úsporný, ale detailní přehled použité metodiky (který ukazuje, jak široké spektrum metod současné molekulární a strukturní biologie bylo použito) a jasný přehled výsledků. Práce je uzavřena velmi zajímavou a čtivou diskusí. Vyřešení struktury klíčového proteinového receptoru imunitních buněk je bezpochyby velkým úspěchem. Moc se mi líbilo, jak diplomantka prokázala starou pravdu, že krystalizace je koneckonců purifikační metoda...

Stejně bych ale chtěl ocenit velmi systematickou a vynalézavou práci při optimalisaci rekombinantní exprese proteinového ligandu AICL. Diplomantka při této příležitosti vyzkoušela prakticky všechny známé triky pro expresi komplikovaných glykoproteinů a prokázala mimořádný rozsah metodik, nabízených vynikající laboratoří hostitele i spolupracujícím týmem na EMBL v Hamburku. Zdá se, že exprese fúzních proteinu s fragmentem protilátky Fc konečně poskytuje vysoké výtěžky a otevírá cestu ke strukturní studii.

Práce je psaná velmi dobrou angličtinou a bylo mi požitekem ji číst. Proto jsem ani neměl potřebu hledat překlepy nebo formální nedostatky. Snad bych jen vytkl, že názvy kapitol ve Výsledcích připomínají spíš Metody: tato kapitola by měla popisovat jednotlivé výsledky, nikoli metody použité k jejich dosažení.

Závěrem konstatuji, že se jedná o jednu z nejlepších diplomových prací, které jsem měl za posledních několik let to potěšení číst, a považuji ji za velmi dobrý základ disertační práce. Kolegyni i školiteli gratuluji a navrhuji hodnotit práci výborně.

Do diskuse mám několik dotazů:



1/ K vyřešení struktury NKp80 byl použit model získaný predikčním programem Alphafold2. Jak se se model lišil od experimentální struktury?

2/ Jaké byly hodnoty R a Rfree struktury NKp80 (v práci jsem tyto důležité charakteristiky nenašel)?

3/ Jak pokračuji práce na vyřešení struktury ligandu AICL?

F) CELKOVÁ NAVRHOVANÁ KLASIFIKACE

výborně velmi dobře dobře neprospěl(a)

Datum vypracování posudku: 23. 5. 2024

Jméno a příjmení oponenta, podpis: Jan Konvalinka