

Oponentský posudek

Název práce:

Zapojení receptorů spřažených s G proteiny v regulaci odpovědi na poškození DNA

Autor(ka): Lucia Soláriková

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	2
Preciznost popisu metodiky umožňující zopakování experimentů	1
Prezentace získaných dat a interpretace výsledků	2
Diskuze vyvozených závěrů v širším kontextu	2
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	2
Srozumitelnost a jednoznačnost textu, vědecký styl vyjadřování	3
Absence laboratorního žargonu, gramatických a pravopisných chyb	3
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

27

 %.

Považuji práci za **ORIGINÁLNÍ** / **PLAGIÁT**.

Zdůvodnění v případě podezření na plagiátorství:

D) STANOVISKO K OPRAVĚ CHYB

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

E) SLOVNÍ KOMENTÁŘ A DOTAZY K OBHAJOBĚ

Práce si kladla za cíl experimentálně ověřit vztah mezi signalizací GPCR (zde TRH receptoru) a opravnými mechanismy DNA. Po experimentální stránce je BP naprosto v pořádku a oceňuji velké množství práce, kterou adeptka vykonala. Navíc se musela seznámit se širokou škálou různých metod v rozsahu, který odpovídá spíše práci diplomové (kultivace buněk, transfekce, měření koncentrace proteinů, SDS-PAGE a western blot, frakcionace, koimunoprecipitace).

Bohužel, kvalita práce je značně snížena na úrovni formální. V práci se vyskytují překlepy a četné gramatické chyby (protilátky byli, se histony 3 nacházeli, cíle pomohli), zejména v použití čárek ve větách (!!!), ale také v používaných výrazech či propojení částí vět. Např.: linie odvozené *od* člověka/myši; spájení konců DNA; se zvyšuje fosforylací cytoplazmatického konce – receptoru .. proč pomlčka?; v C terminusu; Jiná publika detekovala štěpy MDC1; Důsledky poškození DNA, avšak do značné míry závisí na konkrétních škodlivých látek“. Leckdy tak vyjádření nedávají smysl, nebo se jen těžko hledá.

Některé výrazy jsou velmi podivné, např. onkogenní selekce, 3' převisy, endonukleázy řežou.

Zbytečně jsou nadužívána cizí slova (terminus, eluce, excise), což už beztak krkolomnému textu dál ubírá na srozumitelnosti. Někdy jsou stejné informace (např. členění G proteinů do tříd) sděleny dvakrát za sebou jen s jiným slovosledem, také struktura GPCR je popisována opakovaně. Na jiných místech velmi podstatné informace chybí – např. použití látky temozolomid – zde je čtenář ve výsledcích seznámen s její aplikací, aniž by bylo jakkoliv naznačeno, co tato látka dělá a proč byla použita (to je uvedeno až v diskuzi). V kap. 2.5 autorka píše o modifikacích histonů pouze zkratkami: H4K20me2 a γ -H2AX (fosforylovaný histon H2AX).

Kromě velice krkolomného vyjadřování jsou v textu obsaženy i věcné chyby, např. „Následně bylo prokázáno, že β -arrestiny vážou širokou škálu kinas, např. ubikvitinové ligasy E3, fosfodiesterasy a transkripční faktory.“ – zmiňované enzymy nejsou kinázy; „Struktura podjednotky G $\beta\gamma$ ukazuje, že G β je složen do β -helixu se sedmi listy.“ – není to helix; V Metodách: „gel byl propláchnut destilovanou vodou a *vysušen* pomocí filtračního papíru“ – ale gel se v této fázi ani neproplachuje, ani nesuší.

Citace 60 a 72 jsou uvedeny jako internetové odkazy – proč? V citaci 60 má být podle autorky informace o počtu lézí v buňce, ale taková informace v práci není.

Za nejvíce problematickou kapitolu tak považuji Literární přehled nejen kvůli nepřesnostem a špatné srozumitelnosti, ale také není odpovídajícím způsobem podchyceno ústřední téma práce, tedy vztah GPCR a arrestinu k poškození a reparaci DNA. Naopak je zbytečně obsírně popsána struktura trimerních G proteinů, kterými se ale experimentální část vůbec nezabývá.

Přes uvedené nedostatky zvláště z důvodu značného úsilí vynaloženého v experimentální části práci jednoznačně doporučuji k přijetí.

Mám několik otázek:

- 1) Píšete, že fosforylace GPCR vede k navázání arrestinu. Platí to pro všechny typy fosforylací GPCR? Jaké kinázy se procesu účastní?
- 2) Proč pro monomerní G proteiny není vhodný výraz malé G proteiny?
- 3) Zaujala mě vysoká frekvence lézí v chromatinu. Zajímalo by mě, jaká je frekvence lézí/poškození v heterochromatinu vzhledem k euchromatinu a jestli v něm probíhají opravy. Např. UV či ROS by měly působit všude, nebo ne?
- 4) Mohla byste objasnit lépe než v BP, proč jste používali temozolomid?

F) CELKOVÁ NAVRHOVANÁ KLASIFIKACE

výborně x velmi dobře dobře neprospěl(a)

Datum vypracování posudku: 4.9.2024

Jméno a příjmení oponenta/-ky, podpis:

Vladimír Rudajev