

Posudek na bakalářskou práci

<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Doc. MUDr. Petr Bušek, Ph.D. Datum: 20.5.2024
Autor: Andrea Sára Šulcová	
Název práce: Úloha proteinů rodiny NAV v progresi nádorů	
<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...) Práce si klade za cíl shrnout poznatky o neuron navigátorových proteinech (NAV) u nádorových onemocnění. Tento cíl je nicméně v práci na několika místech uveden poněkud různorodě. V abstraktu je cíl vymezen spíše úžeji (vliv na migraci nádorových buněk), text v souladu s názvem podává informace i ve vztahu k expresi v nádorech vč. vztahu k pokročilosti a případně prognóze. V „Závěru“ je za účel označeno „shrnutí dosud známých informací o neuron navigátorových proteinech“ (bez další specifikace).	
Struktura (členění) práce: Práce je rozdělena do 6 kapitol. Členění má logickou strukturu, autorka krátce shrnuje historii objevení NAV proteinů (byť v kapitole historie jsou pouze lidské NAV proteiny, práce vedoucí k objevení defektu „navigace“ u homolog jsou zmíněny jinde) a strukturu. Dále se věnuje cytoskeletu, jeho funkci při migraci buněk a interakci NAV proteinů s cytoskeletem. Následuje kapitola zaměřená na expresi a možnou roli navigátorových proteinů u nádorových onemocnění. Tuto kapitolu (4) by bylo pro přehlednost vhodné doplnit např. tabulkou shrnující studie na deregulaci exprese u jednotlivých nádorů a případně asociace s pokročilostí onemocnění a prognózou. Zařazení podkapitoly „5.4. Metaloproteinázy“ do kapitoly 5 (Neuron navigátorové proteiny v signálních drahách) působí poněkud neorganicky- tyto proteázy lze těžko označit za signální dráhu. Možné mechanismy, kterými mohou být NAV proteiny zapojeny do progresu nádorů, by bylo vhodné shrnout ve formě schématu. V závěru jsou shrnuty základní informace z jednotlivých kapitol.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Citovaná literatura je dle mého názoru dostatečná a relevantní. V Závěru a Úvodu jakékoli citace chybí, i když jsou uváděny i poměrně velmi specifické informace. Podobně pokud např. autorka uvádí, že „lidské NAV proteiny byly objeveny roku 2002 nezávisle na sobě v několika laboratořích“, tak bych očekával odkazy na příslušné práce z těchto laboratoří. Část 7. Literatura je velmi heterogenní. Ačkoli je podle uvedených informací zřejmě všechny práce možné dohledat, chybí často název časopisu, ročník, strany atp.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Práce neobsahuje vlastní výsledky.	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Práce je psána v češtině, je doplněna 4 obrázky. Přehlednosti by dle mého názoru prospěla shrnující tabulka pro kapitolu 4 a schéma shrnující možné mechanismy ovlivnění signálních drah a interakci s dalšími proteiny důležitými pro maligní chování nádorových buněk. Mám kritické připomínky k jazykové úrovni. Na řadě míst se vyskytují hůře srozumitelné věty (např. „NAV proteiny se vyskytují v mnoha buněčných typech a jsou i tkáňově specifické“), značně neobratné až zavádějící formulace („ztráta alel v NAV3 genu“; „amplifikace NAV3 proteinů“; „zvýšená signalizace přes GnRHR dráhy měla za následek větší objem nádorů“; „Aby buňky byly schopné migrace, procházejí procesem	

epithelo-mezenchymální tranzice“- to jistě neplatí pro všechny buňky; „Signály zahrnují růstové faktory TGF..., transkripční faktory, ..., onkogeny a záněty.“; „aktinová vlákna existují ve dvou formách,... a to v monomerní (G aktin) anebo polymerní (F aktin) formě“; „Kortaktin... také je schopen vázat růstové faktory, ... dynamin2 a chemokiny.“; „epiteliální buňky se stávají buňkami mezenchymálními“; o jednotlivých NAV proteinech se často mluví bez bližšího vysvětlení v množném čísle jako např. o „NAV1 proteinech“, na jednom místě jsou zmíněny tři „rodiny“(?) NAV proteinů; „Buňky s vypnutou expresí projevují vyšší schopnost migrace a invazivity v buňkách kolorektálních nádorů“. Rušivé jsou i pravopisné chyby („buňky měly expresy NAV2“; „v buňkách...korelovali hladiny NAV2“,...) či neodstraněné části textu („umožní stabilizaci celé struktury a celá struktury“). Nejednotné je uvádění názvů proteinů (Snail i snail), název kapitoly 5 je z nějakého důvodu kapitálkami, názvy genů by bylo vhodné psát dle konvence. Opakovaně zmiňovaný „vitamin“ či „vimetin“ má být zřejmě vimentin. „Epitheliální“, „GTPása“, „fibronectinu“, „acetate“, „migrativita“ atp. není v česky psaném textu správně. Ve zkratkách se vyskytují „CGA gen glycoprotein hormones“ (?), „GTPása GTP-binding proteins“. Minimálně v pdf, které jsem měl k dispozici, chybí čísla stran (označena je pouze strana 7).

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Cíl práce se dle mého názoru splnit podařilo- expresi a možnou roli NAV proteinů především ve vztahu k invazivnímu šíření nádorů autorka shrnula. Kapitoly věnované cytoskeletu a interakci NAV proteinů s ním považuji za velmi zdařilé a vhodně doplněné schémata. Naopak část věnovaná expresi v nádorech a asociaci s progresí/přežitím pacientů je méně přehledná a zasloužila by doplnit např. shrnující tabulkou. Pokud nejsou dostupná data k NAV1 ve vztahu k nádorům, bylo by vhodné to napsat (spíše než bez dalšího komentáře uvést pouze podkapitoly o NAV2 a NAV3). V závěru bych kromě shrnutí základních fakt z jednotlivých kapitol přivítal byť i jen spekulativní úvahy, proč jsou u některých nádorů NAV proteiny považovány za tumor supresory a u jiných naopak za faktory přispívající k malignímu chování nádorových buněk.

Mám též kritické připomínky ke zpracování práce- některé nejasné, nepřesné či zavádějící formulace a gramatické chyby již působily při čtení značně rušivě, větší pozornost zasloužilo i zpracování citací.

I přes tyto výhrady práci doporučuji k obhajobě.

Otázky a připomínky oponenta:

U kterých nádorů jsou NAV proteiny považovány za tumor-supresory a u kterých naopak za proteiny podporující maligní chování nádorových buněk? Jak si vysvětlujete tyto protichůdné výsledky?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: