



Univerzita Hradec Králové

Přírodovědecká fakulta

Katedra chemie



Hodnocení bakalářské práce

Posudek oponenta



Jméno autora: Ivana Stejskalová

Rok obhajoby: 2019



Název práce: Inhibitory mTOR (mechanistic/mammalian target of rapamycin)
v terapii lidských onemocnění a stárnutí



Vedoucí práce: PharmDr. Ondřej Benek, Ph.D.

Oponent práce: doc. RNDr. Lucie Zemanová, Ph.D.



Téma práce:	aktuální
Téma bylo v literatuře:	diskutuje se o něm
Zaměření práce:	kompilát
Práce je zaměřena:	teoreticky
Jazyková a stylistická úroveň práce:	odpovídá
Rozsah práce:	přiměřený
Použitá literatura:	aktuální
Počet uváděných titulů:	dostatečný
Citace v textu:	přiměřená
Statistické zpracování výsledků:	nebylo v náplni práce
Formální stránka práce:	odpovídá
Využitelnost pro praxi:	střední
Cíl práce:	splněn
Úroveň práce:	odpovídá požadavkům

Konkrétní náměty, připomínky nebo otázky vyžadující doplnění u obhajoby:

Předložená bakalářská práce je práce rešeršního charakteru zabývající se aktuálním tématem inhibice mTOR, kterou lze využít pro terapii různých onemocnění případně stárnutí. Práce má celkem 32 stran, ale samotný text tvoří pouze 20 stran, což je pro rešeršní práci skoro málo. V rešeršní části se studentka zabývá samotnou mTOR, komplexy ve kterých se mTOR v buňce vyskytuje, signálními drahami mTOR a na závěr možnostmi léčby inhibitory mTOR. Ačkoliv práce není příliš dlouhá, některá témata se opakují (např. popis objevu rapamycinu v sekci historie a v sekci 5.1.1, opakované vysvětlování pojmu rapalog, opakované vysvětlování mechanismu účinku rapamycinu). Text působí poměrně nehomogenním dojmem, autorka přeskakuje mezi tématy a je

zřejmé, že jednotlivé odstavce pochází z různých zdrojů a nebyly z literárních zdrojů využity jen informace důležité pro téma práce a její šíři (v některých částech je práce zatížena nepodstatnými detaily (např. část 4.4 informace o isoformách Akt), jinde zas informace informace chybí (např. str. 12 Rictor je vyžadován pro subcelulární lokalizaci mTORC2 a o ní není v práci nikde blíže pojednáno)). V práci je velké množství vět a vyjádření, která nedávají úplně smysl, jsou nepřesná či zavádějící a která jsou zřejmě způsobena špatným překladem z anglické literatury (např. str. 14 buněčná signalizace představuje buňku komunikující s okolím). I některé názvy proteinů jsou špatně přeloženy (např. PTEN je fosfatasa, homolog tenzinu nikoliv tenzin homologu jak je na str. 17). Navíc je zbytečné např. v kapitole 3 či 4 uvádět u proteinů v komplexech mTOR/signalizační kaskádě uvádět anglické názvy v závorce a ty se pak někde pokoušet přeložit.

V práci chybí definice cílů práce, proto není zřejmé, co si autorka vytyčila za cíl. Dle názvu bych očekávala zaměření zejména na inhibitory, ale stejně velkou část jako část o inhibitech, tvoří část o buněčné signalizaci PI3K/Akt/mTOR. Toto poměrně komplikované téma je navíc podáno značně nesrozumitelně. Bez předchozí znalosti této problematiky bych měla obtíž pochopit, jak je uvedená signalizační dráha aktivována a kde v ní stojí mTOR. V další části rešerše pojednávající o inhibitech mTOR je zřejmě autorka lépe obeznámena s problematikou, tato část textu je srozumitelnější. Na konci práce je část diskuse a závěr. Zde jsou v podstatě jen zopakovány některé informace z rešeršní části. Ocenila bych, kdyby se autorka alespoň pokusila o diskusi, o vlastní pohled na problematiku inhibice mTOR, kritického zhodnocení současného stavu poznání a třeba návrhu budoucího rozvoje. Poslední odstavec práce je zřejmě skutečný závěr opakující z jakých částí se práce skládá. Práce obsahuje 50 odkazů na literaturu včetně aktuálních vědeckých prací, jejichž potenciál nebyl v předložené bakalářské práci příliš využit. U rešeršní bakalářské práce by měla autorka prokázat výbornou práci s literaturou, schopnost její analýzy a kompilace důležitých informací z hlediska tématu a šíře sepsované práce, což se zde příliš nepovedlo.

Připomínky:

Zkratky se do textu zavádí tak, že se nejprve uvedený celý název, pak v závorce zkratka, která se v textu dále používá a nepoužívá se znovu celý název, zkratky se nezavádí opakovaně

Zbytečné vysvětlování některých pojmů v závorkách (např. myokard, proliferace buněk, rejekce)

Poměrně rušivě působí používání tučného textu, který by měl zvýraznit důležité termíny. Zde je používán buď nadměrně (str. 11, 12, 13, 21), vůbec (str. 14-18) či na nepodstatné informace (např. str. 34 Novartis)

V textu chybí odkazy na obrázky. Většina obrázků by si bližší popis/vysvětlení obsahu než je ve většině případů jedna skoro holá věta (např. obr. 4, 5 obsahují zakroužkované části bez bližšího vysvětlení)

Nejednotné citace literatury (např. zcela vybočuje [41]), u vědeckých článků (byť jsou dostupné z internetových databází není třeba uvádět datum citace. Zdroj [45], web bloomberg, nepovažuji za zdroj vhodný pro bakalářskou práci

Dotazy:

V části 3 hovoříte o doménách mTOR, ale v části 2 je vůbec nepopisujete. Z jakých domén se tedy mTOR skládá?

Vysvětlíte proč mTORC2 není citlivý na rapamycin?

Na str.14 uvádíte "aktivace této signální molekuly přispívá k patogenezi mnoha typů nádorů", znamená to, že za fyziologických podmínek tato signalizační dráha není aktivována? Pokud je aktivována, tak na jakých fyziologických dějů se účastní?

Na str. 24 se zmiňujete o gerokonverzi - přechodu organismu z klidového stavu do fáze stárnutí. Jak se pozná, že organismus prochází gerokonverzí?

Na str. 24 uvádíte, že mTOR způsobuje systémové hyperfunkce jako je hypertenze, hyperglykoemie atd. Proč zrovna hyperfunkce? Jakým způsobem?

Na str. 22 uvádíte, že žádný z přímých inhibitorů dosud nedokončil klinické studie fáze III. Popište v krátkosti jak se liší jednotlivé fáze klinických studií. Dá se říci proč jsou přímé inhibitory mTOR toxictější než rapamycin?

V posledních letech se ve spojitosti se stárnutím hovoří o látkách/léčivech nazývaných senolytika. O jaká léčiva jde?

Výsledné hodnocení:

vyberte hodnocení

V Hradci Králové dne 21.5.2019

Podpis oponenta