

## Oponentský posudek na bakalářskou práci

Téma práce: Kontroverze prionové teorie

Autorka: Veronika Prančlová

Opoment: RNDr. Luděk Eyer, Ph.D.

Předložená bakalářská práce je obsáhlou a detailně zpracovanou literární rešerší, která si klade za cíl shrnout a kriticky zhodnotit dosavadní poznatky o hypotézách osvětlujících priony jako infekční agens působící u lidí i zvířat transmisivní spongiformní encefalopatie, označované také jako prionové choroby. Zvláštní důraz je kladen na vysvětlení a kritické zhodnocení tzv. prionové teorie, známé jako „protein-only“ hypotéza, v níž jsou priony považovány za proteinové infekční částice ( $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ ) neobsahující kódující nukleovou kyselinu vznikající konverzí buněčného prionového proteinu ( $\text{PrP}^{\text{C}}$ ) a zmnožující se v buňce mechanismem cyklické amplifikace.

Kromě těchto stěžejních otázek se práce zabývá podrobnou charakterizací prionových proteinů, prionových kmenů a genů kódujících prionové proteiny u člověka i nižších eukaryot, mutacemi a polymorfismy vedoucími ke vzniku dědičných prionových chorob, popisem jednotlivých transmisivních spongiformních encefalopatií u lidí a zvířat a charakterizací potenciálních kofaktorů podporujících účinnou prionovou replikaci.

Odborná i literární úroveň práce je výborná; z práce je patrný zájem autorky o zadané téma. Práce dokládá, že autorka danému tématu rozumí a dokáže dobře pracovat s odbornou literaturou. Poznatky jsou zpracovány přehledně a srozumitelně, informace jsou řazeny v přísně logické posloupnosti a práce nepostrádá kritické zhodnocení jednotlivých hypotéz vysvětlujících infekční podstatu prionů. Práce je kvalitní také po stránce slohové. Čtenářsky zajímavá je rovněž díky kapitole 3.1, která podává informace o historickém pozadí výzkumu prionů a prionových chorob.

Přes výbornou úroveň práce bych poukázal na několik drobných nedostatků, např.:  
str. 5: Modely navrhuující molekulární strukturu prionových proteinů  $\text{PrP}^{\text{Sc}}$  mohly být v práci prezentovány; str. 5: Mechanismy konverze prionového proteinu mohly být v práci popsány detailněji (jsou známy např. jako tzv. matricový (refolding) model a nukleačně polymerizační model spontánní konverze  $\text{Prp}^{\text{C}}$ ). Autorka by se měla rovněž vyvarovat některých nepřesných

a hovorových formulací, jako např. str. 17: „nemoc se povedlo rychle rozšířit“, str. 24: „proteináza K zničila více než 99,9% infekčnosti“.

Předloženou bakalářskou práci hodnotím stupněm **výborně** a plně ji doporučuji k obhajobě.

Na autorku mám následující dotazy, jejichž případné nezodpovězení nijak neovlivní navrhované hodnocení:

- 1) Na str. 20 se zmiňujete o konceptu tzv. pomalých virových infekcí. Mohla byste jmenovat některé příklady takových infekcí?
- 2) Na str. 29 popisujete *in vitro* systém umožňující cyklickou amplifikaci prionového proteinu, který vyvinul C. Soto (2011). Probíhá tento typ amplifikace v přítomnosti kofaktoru, nebo je realizován bez něj?
- 3) Uveďte některé klinické nebo laboratorní metody pro diagnostiku transmisivních spongiformních encefalopatií.

V Brně, 19. 5. 2016

RNDr. Luděk Eyer, Ph.D.

