

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	<b>Jméno posuzovatele:</b> Mgr. Petra Honzlová  <b>Datum:</b> 22.1.2020
<b>Autor: Barbora Zeithamlová</b>	
<b>Název práce:</b> Cirkadiánní regulace spánku a spánková deprivace Circadian sleep regulation and sleep deprivation	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
<b>Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)</b> Autorka si stanovila za cíl v práci shrnout dosavadní poznatky o řízení spánku a bdění, jejich regulaci cirkadiánním systémem, vlivu spánkové deprivace na molekulární mechanismus tohoto systému a možné využití terapie spánkovou deprivací v klinické praxi.	
<b>Struktura (členění) práce:</b> Struktura práce odpovídá požadavkům kladeným na bakalářskou práci. Text práce je přehledně a logicky členěn. Celkový rozsah práce je 37 stran. Samotná literární rešerše byla sepsána v rozsahu 21 stran a je členěná do celkem 4 kapitol, tedy úvodu, vlastního literárního přehledu (kapitoly 2-3) a závěru. Práce dále obsahuje abstrakt v českém a anglickém jazyce, klíčová slova, seznam zkratk, obsah a seznam použité literatury.	
<b>Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?</b>  Autorka v práci cituje velké množství zdrojů (celkem 110 citací, většinou primární zdroje). Citace jsou po formální stránce v pořádku, autorka v seznamu uvedla odděleně zdroje pro literární rešerši a zdroje použitých obrázků. Autorka uvádí, že v seznamu literatury označila knižní zdroje a review. Toto označení však neodpovídá skutečnosti, nicméně vzhledem k tomu, že takové označení není v požadavcích na bakalářskou práci vyžadováno, nebylo vzato při hodnocení v úvahu.  Ačkoliv je v úvodu uvedeno množství informací, nejsou v této kapitole uvedeny žádné citace. I když jsou zdroje daných informací později v práci citovány, bylo by vhodné uvést tyto citace i v úvodu.  Práce má však v ostatních kapitolách vážné nedostatky v citování použité literatury. Na mnoha místech je text pouhým překladem zdrojového textu (povětšinou abstraktů, viz. Přípomínky). Tento text pak není uveden v uvozovkách, jak by měl být jako doslovný překlad správně citován. Například v celé kapitole 3 Spánek a spánková deprivace pak tyto přeložené pasáže tvoří většinu textu.	
<b>Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?</b>  Práce neobsahuje vlastní výsledky.	
<b>Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):</b>	

Po grafické stránce je práce na dobré úrovni.

V práci je použito a vhodně umístěno 8 obrázků, které text názorně doplňují. Mým doporučením by však bylo obrázky v textu vycentrovat, nebo vedle nich přemístit textové pole s popisem obrázku, v práci tak zbytečně nebudou vznikat volné plochy, či se zamezí rozložení popisku přes dvě strany (obr.č.7) .

V textu se vyskytuje množství nešikovně použitých výrazů, které jsou z hlediska českého jazyka špatně srozumitelné, či se v českém prostředí nepoužívají. K tomuto většinou došlo doslovným překladem citovaného výrazu z autorčiny strany (viz. Připomínky).

V textu se také objevuje několik faktických chyb či zavádějících výrazů (viz. Připomínky).

### **Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Autorka jasně a srozumitelně v úvodu stanovila cíle své práce a na konci práce je uvedeno nastínění dalšího studia. Ačkoliv byla bakalářská práce po technické stránce dobře zvládnutá a v první polovině se jevila jako kvalitní rešerše, po odhalení přeložených pasáží ji bohužel shledávám nedostatečnou a nedoporučuji ji k obhajobě.

Tyto pasáže tvoří podstatnou část třetí kapitoly (tedy takřka třetinu práce). Tato kapitola, která se věnuje spánku a spánkové deprivaci, a která by v této bakalářské práci měla být jednou z nejpodstatnějších částí, je tedy pouhým vykopírováním za sebou jdoucích faktů. Autorka neprokázala dostatečné pochopení dané problematiky ani schopnost vzájemně provázat nastudované informace, aby je prezentovala formou vlastnoručně vytvořeného textu.

V textu se taktéž vyskytuje několik faktických chyb, či zavádějících výrazů.

Silně doporučuji přepracování této bakalářské práce, jde o velice zajímavé téma s potenciálem a zaslouží si poctivé zpracování.

### **Otázky a připomínky oponenta:**

#### **Připomínky:**

V následující tabulce přikládám pasáže z bakalářské práce s jejich citovanými zdroji pro demonstraci míry množství textu, který byl z původních prací převzat formou doslovného překladu.

BP	Citovaný zdroj
<p><b>Str.13</b>            „Skutečnost, že se spánek evolučně zachoval u všech živočišných druhů poukazuje na to, že jeho funkce je pro ně životně důležitá. Studie odhalily klíčovou roli spánku v zajišťování metabolické homeostázy. Během spánku dochází k 60% nárůstu intersticiální tekutiny (tj. tkáňový mok), čímž se výrazně zvyšuje konvektivní výměna tkáňového moku s mokem mozkomíšním.“</p>	<p>(Xie et al., 2013)            „The conservation of sleep across all animal species suggests that sleep serves a vital function. We here report that sleep has a critical function in ensuring metabolic homeostasis. (...) we show that natural sleep or anesthesia are associated with a 60% increase in the interstitial space, resulting in a striking increase in convective exchange of cerebrospinal fluid with interstitial fluid.“</p>
<p><b>Str. 16</b>            „Ukazuje se, že podání exogenního melatoninu u lidí způsobuje strhávání cirkadiálních rytmů, snižuje tělesnou teplotu a vyvolává přechodnou ospalost. Toho lze potenciálně využít při léčbě poruch spánku či cirkadiálního systému. Úspěšná léčba</p>	<p>(Arendt, 1998)            „However, exogenous melatonin can phase shift, and in some cases entrain, circadian rhythms in rodents and humans. It can also lower body temperature and induce transient sleepiness. These properties indicate that melatonin can be used therapeutically in circadian rhythm disorder.</p>

<p>melatoninem byla zaznamenána při pásmové nemoci (jet lag), desynchronizaci vlivem práce ve směnném provozu nebo u cyklických poruch spánku některých slepých pacientů.“</p>	<p>Successful outcomes have been reported, for example in jet lag and shift work, and with cyclic sleep disorder of some blind subjects.“</p>
<p><b>Str.16</b> „Akutní totální SD značí zamezení spánku po dobu alespoň jedné noci. Částečná SD je charakterizována zkrácením celkové doby spánku v porovnání s obvyklou délkou během 24hodinové periody.“</p>	<p>(Kohansieh a Makaryus, 2015) „Acute TSD refers to the avoidance of sleep for a period of at least one night. PSD, or sleep restriction, refers to the reduction in the total sleep time relative to one's usual baseline during a 24-hour period.“</p>
<p><b>Str.17</b> „Dále bylo zjištěno, že deficit kognitivní výkonnosti po chronickém omezení spánku na šest či méně hodin za noc je roven dvěma nocím totální SD. I takto mírné dlouhodobé omezování spánku tedy může u zdravého dospělého člověka velmi narušit ostražitost neurobehaviorálních funkcí.“</p>	<p>(Van Dongen et al., 2003) „Since chronic restriction of sleep to 6 h or less per night produced cognitive performance deficits equivalent to up to 2 nights of total sleep deprivation, it appears that even relatively moderate sleep restriction can seriously impair waking neurobehavioral functions in healthy adults.“</p>
<p><b>Str.17</b> „Studie rovněž naznačují, že celosvětový nárůst prevalence cukrovky a obezity by mohl souviset právě s tím, že v posledních dvou až třech dekadách se rozvinul behaviorální trend chronického zkracování spánku.“</p>	<p>(Knutson et al., 2007) „The prevalence of diabetes and obesity is increasing at an alarming rate worldwide, and the causes of this pandemic are not fully understood. Chronic sleep curtailment is a behavior that has developed over the past 2-3 decades“</p>
<p><b>Str.17-18</b> „U člověka vede omezení spánku k 1,9% redukci cirkadiálních transkriptů v krvi, spaní přes den způsobuje arytmiu u 97 % genů cirkadiálního rytmu. Významně se také snižuje cirkadiální regulace transkripce, translace a hodinových genů v jádrech periferních tkání, ačkoliv rytmus v SCN odchylky nevykazuje.“</p>	<p>(Archer a Oster, 2015) „In humans, sleep restriction leads to a 1.9% reduction in circadian transcripts in whole blood, and when sleep is displaced to the daytime, 97% of rhythmic genes become arrhythmic. These changes in mice and humans include a significant reduction in the circadian regulation of transcription and translation and core clock genes in the periphery, while at the same time rhythms within the suprachiasmatic nucleus are not disrupted.“</p>
<p><b>Str.18</b> „Při zkoumání vlivu totální SD na dvanáct mladých mužů se zjistilo, že během jedné probdělé noci byla potlačena exprese Bmal1, došlo k indukci genu pro tepelný šok a zvýšila se amplituda rytmické sekrece melatoninu. Další rytmické exprese hodinových genů s vysokou amplitudou (Per1, Per2, Per3 a Rev-erb <math>\alpha</math>) však zůstaly beze změn. Tyto výsledky podporují hypotézu, že mechanismus hodinových genů v periferních oscilátorech je během akutní SD narušen.“</p>	<p>(Ackermann et al., 2013) „(...) in 12 young males (mean<math>\pm</math>SD: 23<math>\pm</math>5 yrs). During one night of total sleep deprivation, BMAL1 expression was suppressed, the heat shock gene HSPA1B expression was induced, and the amplitude of the melatonin rhythm increased, whereas other high-amplitude clock gene rhythms (e.g., PER1-3, REV-ERB<math>\alpha</math>) remained unaffected. These data suggest that the core clock mechanism in peripheral oscillators is compromised during acute sleep deprivation.“</p>
<p><b>Str.18</b> „Nárůst vln se však lišil u kmenů různě náchylných k vlivům SD. Kortikální exprese hodinových genů byla úměrná zvýšení vln delta na EEG. U kmenu ARK/J, jenž má na SD nejprudší reakci, se dramaticky zvýšila exprese Bmal1, Clock, Cry2, Npas2 a CK1<math>\square</math>. U kmenu DBA/2 vykazujícího na SD nejméně robustní odpověď buďto k žádným změnám nedošlo či se exprese zmíněných</p>	<p>(Wisor et al., 2008). „The increase of NREMS delta power as a function of previous wake duration varies among inbred mouse strains. (...) Cortical expression of clock genes subsequent to SD was proportional to the increase in delta power that occurs in inbred strains: the strain that exhibits the most robust EEG response to SD (AKR/J) exhibited dramatic increases in expression of bmal1, clock, cry2, csnkI, and npas2, whereas the strain with the least robust</p>

<p>genů a genu Cry1 snížila. Studie ukázala i to, že při genetické inaktivaci Cry1 a Cry2 se zachoval účinek SD, tudíž se zdají být v regulaci spánku přebytečné“</p>	<p>response to SD (DBA/2) exhibited either no change or a decrease in expression of these genes and cry1. The effect of SD on circadian clock gene expression was maintained in mice in which both of the cryptochrome genes were genetically inactivated. cry1 and cry2 appear to be redundant in sleep regulation“</p>
<p><b>Str.18-19</b> „Přesná dynamika vztahu mezi vazebnou aktivitou vůči Per2 a expresí mRNA není plně objasněna, je však možné, že by tato i některé jiné hlášené změny v periferních tkáních mohly být řízeny přímo spánkovými cykly.“</p>	<p>(Mongrain et al., 2011) „Although the precise dynamics of the relationship between DNA binding and mRNA expression, especially for Per2, remains elusive, the results also suggest that part of the reported circadian changes in DNA-binding of core clock components in tissues peripheral to the suprachiasmatic nuclei could, in fact, be sleep-wake driven.“</p>
<p><b>Str.19</b> „Jedna probdělá noc u člověka v nočním směnném provozu ovlivnila metylaci DNA a expresi mRNA klíčových hodinových genů (Bmal1, Clock, Cry1 a Per1) v kosterním svalstvu a tukové tkáni. Ukázalo se, že akutní SD zvyšuje metylaci promotoru a snižuje transkripci cirkadiálních genů ve specifických tkáních. Došlo ke zvýšené metylaci regionů regulujících transkripci Per1 a Cry1 v tukové tkáni a snížení genové exprese Cry1 a Bmal1 ve tkáni kosterních svalů. Výsledky naznačují, že akutní ztráta spánku mění regulaci hodinových genů, což je spojeno se škodlivými účinky na lidský metabolismus.“</p>	<p>(Cedernaes et al., 2015) „We determined the effect of one night of wakefulness, as occurs during night shift work, on DNA methylation and mRNA expression of key circadian genes (ie, BMAL1, CLOCK, CRY1, and PER1) in human skeletal muscle and adipose tissue. We provide evidence that acute sleep deprivation increases promoter methylation and reduces transcription of circadian genes in a tissue-specific manner. Our analysis reveals increased methylation of transcription-regulating regions of PER1 and CRY1 in adipose tissue and reduced gene expression of CRY1 and BMAL1 in skeletal muscle. Our results suggest that acute sleep loss alters clock gene regulation, concomitant with deleterious metabolic effects.“</p>
<p><b>Str.19</b> „Narušení spánkového cyklu je jeden z nejčastějších problémů provázejících mnoho psychiatrických stavů, jako je deprese, schizofrenie či obsesivně kompulzivní porucha. Spekuluje se o tom, že tato disturbance by nemusela být pouze jejich příznakem, ale i jednou z příčin.“</p>	<p>(Karatsoreos, 2014) „One of the most common, and highly disruptive co-morbid problems in many psychiatric conditions, including depression, obsessive-compulsive disorder, and schizophrenia, is disruption in the sleep-wake cycle. However, there is ample debate if these effects are merely symptoms of these disorders, or in fact, if they may be contributing causes.“</p>
<p><b>Str.19</b> „Podrobné vysvětlení daných interakcí by se možná dalo použít k brzké detekci psychiatrických poruch či přímo k terapeutickým zásahům.“</p>	<p>(Charrier et al., 2017) „Further research may open interesting perspectives with promising avenues for early detection and therapeutic intervention in psychiatric disorders.“</p>
<p><b>Str.19-20</b> „Bylo zjištěno, že existuje spojení mezi UD a dvěma markerovými haplotypy genů Cry1 a Npas2. To naznačuje, že genetická citlivost lidského organismu k UD (případně MD) by mohla souviset s variacemi specifických hodinových genů cirkadiálního systému.“</p>	<p>(Soria et al., 2010) „We also found evidence of associations between two-marker haplotypes in CRY1 and NPAS2 genes and MD. Our data support the contribution of the circadian system to the genetic susceptibility to MD and suggest that different circadian genes may have specific effects on MD polarity.“</p>
<p><b>Str.20</b> „Dle studie z roku 1998 vykazuje příznivé reakce na totální SD přibližně 60 % pacientů trpících UD. Účinky však mají krátkou dobu trvání a spánek či zdrímnutí, které následují po SD, je mohou úplně vyrušit. Cílem je</p>	<p>(Albert et al., 1998) „Approximately 60% of patients with major depression disorder show a beneficial response to total sleep deprivation (TSD), but the positive effect of TSD is short, and naps or the following night's sleep destroy it. Various methods have</p>

<p>tudíž najít metodu, která by přispěla ke stabilizaci pozitivního efektu SD na UD. Při posouvání fáze spánku v průběhu celého týdne po prodělané totální SD se nálada stabilizovala u více jak 50 % pacientů. Ve vzorku čtyřiceti mužů trpících UD stabilizovalo fázové předbíhání v kombinaci s běžnou medikací náladu dokonce u asi 60% pacientů.“</p>	<p>been tried to stabilize the positive sleep-deprivation effect. A consecutive 1-week advance in the sleep phase stabilized mood in more than 50% of the sleep-deprivation responders. We examined 40 male patients with major depression who in addition to medical treatment took part in a phase advance study to prove possible synergistic effects. About 60% of the patients showed positive mood stabilization after 1-week of treatment when the patients were sleep-deprivation responders.“</p>
<p><b>Str.20</b> „U těch, kteří na léčbu reagovali, se zlepšila deprese, napětí, zmatení a vztek. Náladu se během dne stabilně zlepšovala, nejlepší byla v pozdním odpolední a následně se opět začala zhoršovat. Pohybová aktivita se oproti té před SD zvýšila u všech pacientů. U pacientů se zlepšenou náladou byl však rozdíl signifikantní.“</p>	<p>(Szuba et al., 1991) „(...) subscales of depression, tension, confusion, and anger. The mood improvement increased steadily during the day, peaked in late afternoon, and declined thereafter. Responders showed significantly higher levels of locomotor activity on the baseline pre-PSD day than did nonresponders. All subjects increased motor activity following sleep deprivation, however.“</p>
<p><b>Str.20</b> „Chronoterapeutická intervence TSD výrazně a rychle (do 24 hodin) zlepšuje příznaky onemocnění. Jelikož lidé trpící UD mají abnormality v cirkadiánní rytmitičtě, což se promítá i do spánkových cyklů, nynější hypotéza je taková, že TSD způsobuje reset nefungujících vnitřních hodin a obnovuje správnou funkci cirkadiánního systému. Relaps depresivních stavů by mohl nastávat z důvodu obnovy abnormálních procesů hodin během následujícího spánkového cyklu, kdy se tělo zotavuje ze SD (...) Jak bylo však zmíněno, pozitivní efekt SD by se nejspíše mohl dát stabilizovat (např. pomocí medikace) a docílit tak dlouhodobějších výsledků.“</p>	<p>(Bunney a Bunney, 2013) „A significant subset of both major depressive disorder and bipolar disorder patients rapidly (within 24 hours) and robustly improves with the chronotherapeutic intervention of sleep deprivation therapy (SDT) (...) Major mood disorder patients are reported to have abnormal circadian rhythms including temperature, hormonal secretion, mood, and particularly sleep. (...) It is hypothesized that SDT resets abnormal clock gene machinery, that relapse of depressive symptoms during recovery night sleep reactivates abnormal clock gene machinery, and that supplemental chronotherapies and medications can block relapse and help stabilize circadian-related improvement.“</p>
<p><b>Str.21</b> „Ve studii z roku 2019 genetická analýza jednak ukázala, že cirkadiánní geny byly SD velmi ovlivněny a jednak odhalila vzorce, které naznačují, že se molekulární hodiny liší mezi pacienty reagujícími na TSD, pacienty, kteří nereagují a mezi kontrolním vzorkem zdravých jedinců. SD měla také četný účinek na dráhy zahrnuté v imunitních a zánětlivých odpovědích, například těch využívajících k signalizaci cytokiny (především interleukiny). Zejména u pacientů reagujících na TSD byla regulace značně zvýšená, u ostatních pacientů již méně. Úzký vztah mezi cirkadiánním, spánkovým a imunitním systémem tudíž evidentně souvisí s etiologií depresivních stavů.“</p>	<p>(Foo et al., 2019) „Circadian genes were significantly affected by SD, with patterns suggesting that molecular clocks of responders and non-responders, as well as patients and controls respond differently to chronobiologic stimuli. Notably, gene set analyses revealed a strong widespread effect of SD on pathways involved in immune function and inflammatory response, such as those involved in cytokine and especially in interleukin signalling. Longitudinal gene set analyses showed that in responders these pathways were upregulated after SD; in non-responders, little response was observed. Our findings emphasize the close relationship between circadian, immune and sleep systems and their link to etiology of depression at the transcriptomic level.“</p>

Příklady neobratně provedených doslovných překladů do českého jazyka:

**Str.10** – „jejich prudká aktivace na začátku REM“ – přeloženo ze zdroje „acute activation“, bylo by vhodnější použít akutní/okamžitá

**Str.10** - „Aktivaci MCH neuronů zprostředkovala GABA inhibováním histaminergních neuronů TMN.“ – poněkud kostrbatě přeloženo ze zdroje „In vitro activation of MCH neuron terminals induced GABA-mediated inhibitory post-synaptic currents (IPSCs) in wake-promoting histaminergic neurons of the tuberomammillary nucleus (TMN),...“, vhodnější by bylo použít např.: „Aktivované MHC neurony prostřednictvím GABA-řízené signalizace inhibují aktivitu histaminergních neuronů TMN.“

**Str.11** – na dvou místech je slovo „rapid“ přeloženo jako prudký („svou prudkou aktivitou“, „VLPO prudkým potlačením“), bylo by vhodnější použít okamžitou/rychlou

**Str.16** – „statisticky robustním změnám“ – doslovný překlad z citovaného zdroje, vhodnější je použít statisticky významný/signifikantní

**Str.17** – „ostražitost neurobehaviorálních funkcí“ – ostražitost je jeden z neurobehaviorálních projevů, neurobehaviorální funkce nemůže být ostražitá

**Str.18** – „Významně se také snižuje cirkadiánní regulace transkripce, translace a hodinových genů v jádrech periferních tkání, ačkoliv rytmus v SCN odchylky nevykazuje.“ – nejen, že je věta doslovně přeložená, obsahuje navíc i chybu, která je přítomná i ve zdrojovém materiálu „reduction in the circadian regulation of transcription and translation and core clock genes“ (mělo by být transcription and translation of core clock genes“), slovo „core“ je navíc v původním textu chápáno jako označení pro hodinové geny ve smyslu „hlavní“, autorka jej však přeložila v kombinaci jako „jádra periferních tkání“ – periferní orgány neobsahují jádra jakožto funkční struktury (jako např. mozek), pouze jádra buněk jednotlivých orgánů, ve kterých tato regulace genové exprese probíhá.

**Str.18** – „snížení vazebné aktivity NPAS2 na chromatin Per2“ – je vhodnější použít slovo „promotor“

**Str.19** – „hlášené změny v periferních tkáních“ – doslovně přeloženo ze zdroje „reported circadian changes“, toto zvolené slovo je poměrně nešikovné, vhodnější by bylo použít opis „změny popsané již v dřívějších pracích“

Příklady faktických chyb a zavádějících výrazů v textu BP:

**str.2** - SCN je označen jako párový orgán – SCN je struktura v rámci orgánu, tzn. mozku  
**str.2** - „optických chiasmat“ plurál, optické chiasma je pouze jedno

**str.4** - autorka cituje, že axony gangliových buněk vstupují do oblastí sub-paraventriculárního a laterálního hypothalamu. Zatímco citovaný článek (Dai et al., 1998) uvádí odkazy na práce na zvířecích modelech, kde byla tato propojení ukázána, součástí výsledku této práce je, že nepozorovali žádný důkaz, který by toto propojení dokazoval u lidí. Vzhledem k tomu, že tato práce je zaměřena na lidskou fyziologii, bylo by vhodné zdůraznit, zda se jedná o informaci týkající se zvířecích modelů či člověka a citovaný výraz tak hodnotím jako zavádějící.

**Str.18** – autorka práci Mongrain et al., 2011, ve které zkoumali vliv SD na vazebnou aktivitu proteinů CLOCK a BMAL1 k promotorům hodinových genů. V průběhu experimentu následně formulovali hypotézu, citují BP „Studie proto předpokládá, že SD způsobuje, že funkci CLOCK přebírá alternativní homolog NPAS2 a tvoří vazbu s BMAL1. Tím následně ovlivňuje transkripci Per2.“, autoři tohoto článku hned ve stejném odstavci, v jakém se nachází tato doslovná hypotéza uvádějí, že i NPAS2 vykazuje při SD sníženou vazebnou aktivitu k promotoru genu Per2 (nižší než CLOCK i BMAL1), a svoji hypotézu tímto vyvracejí. Tento výrok v BP tedy neuvádí úplné informace a považují jej za zavádějící.

**Str.19** – „... Jedna probdělá noc u člověka v nočním směnném provozu ovlivnila metylaci DNA a expresi mRNA klíčových hodinových genů“ – v citovaném článku v popisu metodologie autoři uvádějí, že výzkum proběhl na dobrovolnících, kteří se spánkové deprivaci vystavili v laboratorních podmínkách, nešlo tedy o člověka v nočním směnném provozu, výraz považují za zavádějící.

**Str.20** – autorčin výrok „Ojediněle došlo po jedné či více prodělaných SD i k úplnému zotavení“ je parafrázován z práce Rudolf a Tölle, 1978. V této práci se píše: “The most favorable result is complete recovery from one or more sleep deprivations. This course is exceptionally rare.” Nikde není uveden důkaz, či konkrétní vzorový pacient, u kterého by

k úplnému zotavení z unipolární deprese po terapii spánkovou deprivací doopravdy došlo a autor pravděpodobně takovouto situaci zmínil jen jako velice výjimečný případ. Bez důkazu konkrétního příkladu bych byla opatrná s vyvozováním takto přehnaně optimistických a zavádějících závěrů.

**Otázky:**

- 1) Na str. 7 zmiňujete, že dokončení jednoho cyklu molekulárních hodin trvá 24 h. Tato doba ovšem není přesně 24 h. Jak dlouho trvá tento cyklus u nejčastěji využívaných laboratorních zvířecích modelů (potkan, myš) a u člověka? Jak se takováto perioda měří a proč právě tímto způsobem? Jak se tato chronobiologická veličina odborně nazývá?
- 2) Ačkoliv je unipolární deprese jedním z klíčových slov, v práci je zmíněna pouze ke konci bez konkrétnějšího úvodu do dané problematiky. Ví se, čím je unipolární deprese způsobena? Jakými fyziologickými procesy je doprovázena? Jak je u této afektivní poruchy narušen spánkový režim?
- 3) Mnoho prací zmiňuje dopad terapie na náladu pacientů. Jakým způsobem se nálada (u pacientů trpících depresí) měří a následně vyhodnocuje? Jaké existují typy těchto testů? Jaké testy jsou v oblasti psychiatrického výzkumu nejčastěji používané? Jaký test byste použila pro a) dospělého pacienta, b) dítě, c) důchodce, d) matku trpící poporodní depresí? Jaké jsou mezi těmito testy hlavní rozdíly?

**Návrh hodnocení školitele nebo oponenta**

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

**Podpis školitele/opponenta:**