

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Alexandr Sember, Ph.D. Datum: 3.7.2020
Autor: Barbora Mlnaříková	
Název práce: Robertsonovy translokace a jejich úloha v evoluci karyotypu	
<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>  Práce je rešerší pojednávající o mechanizmech vzniku a fixace Robertsonových translokací (dále jen Rb fúzí) u vybraných skupin organismů včetně člověka, myši domácí (poddruh <i>Mus musculus domesticus</i> ) a u pavouků.	
Struktura (členění) práce:  Standardní. Hlavními tématy jsou postupně i) klasifikace chromozómových aberací, ii) klinický význam Rb fúzí, iii) metacentrické rasy u <i>M. musculus domesticus</i> , iv) modely fixace Rb fúzí a v) pojednání o taxonomii pavouků, jejich cytogenetice a následně o úloze Rb fúzí v jejich karyotypové diferenciaci/evoluci.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?  V práci je citováno 167 literárních zdrojů, tedy určitě dostatek. Citace v textu se excelentně překrývají s citacemi v seznamu literatury. Oceňuji širší použité literatury, nicméně čekal bych, i vzhledem k atraktivitě tématu a neustále se vyvíjejících představách o úloze chromozómových přestaveb v post-zygotické reprodukční izolaci, lokální adaptaci apod., že bude zahrnut větší podíl recentních prací. 62 (37%) citovaných zdrojů je starých 30 let nebo starších. V seznamu literatury jsou pak patrné drobnější editační chyby (rodová a druhová jména nejsou v kurzívě, některé názvy článků jsou uvedeny s velkými písmeny u každého slova aj.).	
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):  Formální úroveň práce je slušná. Text obsahuje minimum překlepů a obrazová dokumentace (osm převzatých a upravených obrázků) jej vhodně doplňuje. Je uveden i seznam použitých zkratk. Autorka se ale bohužel nevyvarovala obecně rozšířeným anglikanizmům (chromozomální, aborce), nejednotnosti v použití formy českého jazyka ve smyslu fonetizované vs. klasické podoby slov (chromozom, autozomální, organizace vs. mechanismus, chiasmata); text obsahuje také chybně použité či nešťastně přeložené výrazy (repetitivní DNA rodiny - str. 11; imbreeding místo inbreeding - str. 14; heterozygocie místo heterozygozita - str. 18) či hříčky českého jazyka (např. i) dříve nedovolené mutace - str. 2; ii) duplikace se vyskytují	

volně - str. 2; iii) fyze - str 6 (správně je fize); iv) u dicentrického chromozomu může dojít k problému...ale už není vysvětleno, k jakému - str. 18; v) většina populace je metacentricky homologní - str. 18; vi) chromozomy umístěné v blízkosti kůry - str. 18. Vyskytují se i různé formulační nepřesnosti, příliš zobecňující tvrzení apod. (viz otázky a připomínky).

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

Autorka se zhostila tématu na první pohled poctivě, po formální stránce má práce standardní úroveň a autorka načetla i úctyhodné množství literatury. Určitý problém však spatřuji ve výběru relevantních informací a vyváženosti mezi obecnými poznatky a místy až mikroskopickými detaily, které nejsou pro koncept práce významné. Naopak často chybí zarámování do širšího kontextu a širší přehled. Osobně bych vynechal nebo věnoval menší prostor charakteristikám ostatních typů chromozómových přestaveb. Výrazně bych také omezil nepotřebné molekulární detaily o složení centromer chromozómů člověka a myši, neb beztak tyto informace nebyly v práci naplno využity v kontextu vysvětlení jevů spjatých s Rb fúzí. Kapitola o pavoucích, jejich diverzitě a taxonomii, mi přijde k celému konceptu práce jako poněkud násilně přilepená. Tyto informace, byť jsou hezky zpracované, nemají pro celkový kontext práce význam. Naopak mi v práci citelně chybí pojednání o i) vlivu Rb fúze na expresi genů a na evoluci genetického obsahu ve fúzním místě, s tím souvisejícím možným adaptivním či speciálním potenciálem takovýchto změn, ii) o genetickém obsahu fúzních míst (obecně typy sekvencí, které se tam vyskytují ve vyšší míře) a potenciál pro opakované využití stejných oblastí v genomu pro dvouvláknový zlom a následnou fúzi; iii) rovněž chybí kontext geneze Rb fúzí a dynamiky interfázního jádra, např. důvody zvýšené pravděpodobnosti fúzí konkrétních chromozómů v buňkách konkrétních tkání atd.; iv) v textu taky poněkud zapadá význam buněčného stárnutí a úlohy některých typů oprav dvouvláknových zlomů v genezi Rb fúzí. Jen velmi okrajově jsou zmiňovány vnitřní telomerické sekvence (ITSs), což bývá v některých případech hodnotný marker fúzí.

Na druhou stranu, velmi bych chtěl pochválit, jakým způsobem autorka zvládla pojednání o úloze meiotického tahu ve fixaci Rb fúzí a o molekulární podstatě meiotického tahu. Tato část je nabitá velmi zajímavými recentními poznatky. Kdyby takto vypadaly všechny kapitoly v práci, jednalo by se o excelentní dílo.

S poněkud fragmentárním a neuceleným konceptem práce souvisí, že název práce úplně úplně neodpovídá obsahu. Název mohl být lépe zacílen - např.: Robertsonovy translokace a jejich úloha v evoluci karyotypu u vybraných skupin živočichů.

Při úspěšně zvládnuté prezentaci navrhuji známku 2.

### **Otázky a připomínky oponenta:**

Připomínky:

Obecné:

- i) Zaměření práce je poněkud nešťastně fragmentární. Autorka nepostupuje od obecného ke konkrétnímu, často dělá násilné skoky. Například, domnívám se, že nejprve mělo být pojednáno obecně o mechanismech vzniku Rb fúzí a o vlivu těchto přestaveb na evoluci organismů, včetně výčtu skupin, kde se tyto přestavby významně uplatňují ve formování karyotypu. Až následně se autorka mohla plně věnovat konkrétně myším a lidem, posléze pavoukům. Mezi výčtem organismů, kde Rb fúze sehrály důležitou roli v karyotypové diferenciaci, nepochybně chybí termiti, klokani rodu *Petrogale* (obecně mohlo být zmíněno několik výrazných příkladů u

savců), dále je v textu poněkud upozaděn komplex metacentrických ras u rejska *Sorex araneus*, který se svým rozsahem může rovnat případu myši domácí, a například v rámci ryb je zde zmíněn jakýsi jediný ne moc reprezentativní druh, zatímco jsou zcela vynechány tak typické skupiny jako lososovité ryby, halančící rodu *Nothobranchius*, štiky čeledi Umbridae či antarktické ostnoploutvé ryby nadčeledi Notothenoidei. Celkově bych absenci výčtu rybích taxonů nepovažoval vůbec za silný faktický nedostatek, ale jejich neuvedení kontrastuje s oním jediným uvedeným rybím druhem a zároveň tak částečně symbolizuje jeden z charakteristických neduhů předložené práce, tj. nedostatečný obecný přehled vs. přílišné zaměření se na mnohdy nepodstatné detaily.

- ii) Účast Rb fúzí v evoluci pohlavních chromozómů není zdaleka unikátní jev omezený na pavouky, jak se může člověk po přečtení této práce možná domnívat. Napříč organizmy existuje mnoho případů systémů mnohočetných pohlavních chromozómů, zejména typu  $X_1X_2Y$ , kde Rb fúze hrály kauzální roli při jejich vzniku. Aby nebyl čtenář maten, tato problematika mohla být nejdříve obecněji uvedena a posléze se autorka mohla zaměřit konkrétně na pavouky. Podobně neuváživě jsou v rámci "myší" a "lidské" kapitoly uvedeny mechanismy, jakými mohou Rb fúze vznikat, přitom se jedná o mechanismy obecné, nikoliv specifické pro myši a lidi (což se lze koneckonců dočíst i v citované práci Slijepčević 1998).

#### Abstrakt:

- i) modelem pro studium Rb fúzí je jen poddruh *Mus musculus domesticus*, zatímco *M. musculus musculus* má stardarní karyotyp (40 akrocentrických chromozómů).
- ii) abstrakt odkazuje na úlohu Rb fúzí ve formování neopohlavních chromozómů, nicméně v textu se tento atraktivní aspekt řeší jen v rámci pavouků.

#### Úvod (Str. 1):

- i) Dovolím si nesouhlasit s tvrzením, že pojem Robertsonova translokace zahrnuje zároveň i centromerický rozpad (fize). Nadřazený termín by měl být spíše "přestavby Robertsonova typu".
- ii) Centromerické rozpady (fize) se opravdu vyskytují napříč organizmy v menší míře než fúze, mj. i proto (jak je později v práci správně uvedeno), že se musí rekonstruovat funkční centromery a telomery u produktů štěpení. Nicméně musí se brát také v potaz, že incidence fízí je obecně podhodnocená, neb se hůře z karyotypových dat dokazují.
- iii) Počet chromozómových ramen v karyotypu byl jako hodnota/parametr definován již v roce 1945 (Matthey 1945), právě za účelem lepší kvantifikace fúzí (v textu je uvedena citace Ruvinski a Graves 2004).
- iv) Rb fúze či jiné přestavby se nemusí nutně dramaticky podílet na změně v organizaci genomu. Rád bych autorce doporučil v tomto kontextu např. recentní publikaci Ghavi Helm et al. 2019 (<https://doi.org/10.1038/s41588-019-0462-3>)

Str. 10: Tandemově repetitivní DNA není označována jako satelitní DNA. Tandemově repetitivní DNA je pojem nadřazený pojmu satelitní DNA, neb tandemové uspořádání mají i jiné typy repetitivních sekvencí.

Str. 26 (Závěr): Nesouhlasím s tvrzením, že centrické fúze jsou nejdůležitějšími chromozómovými přestavbami z hlediska evoluce. Alespoň s ohledem na sumu dosud publikovaných dat, minimálně stejný či spíše větší význam lze přisoudit inverzím.

## Otázky:

1) Mohla by autorka krátce pojednat o vlivu Rb fúze na expresi genů a na evoluci genetického obsahu ve fúzním místě? Jaké jsou aktuální představy o roli Rb fúzí v postzygotické izolaci a lokální adaptaci?

2) Rovněž bych se rád zeptal na chybějící kontext geneze Robertsonových translokací a dynamiky interfázního jádra, např. důvody zvýšené pravděpodobnosti fúzí konkrétních chromozómů v bunkách konkrétních tkání.

3) U lososovitých ryb (stejně jako např. u některých rostlin) jsou Rb fúze součástí jistého významově nadřazenějšího procesu na genomové úrovni. Mohla by se autorka jednou větou/souvětím pokusit říci, jakého? Napovím, že předek lososovitých ryb prodělal celogenomovou duplikaci.

4) Na straně 7 autorka zmiňuje tzv. U-typ výměny mezi sesterskými chromatidami. Chtěl bych požádat, aby autorka podrobněji vysvětlila, co je tento typ výměny zač.

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

## Instrukce pro vyplnění:

- Prosíme oponenty i školitele o co nejstručnější a nejvýstižnější komentáře k jednotlivým bodům (dodržujte rozsah), tučně vyznačené rubriky jsou povinnou součástí posudku.
- Při posuzování je nutno zohlednit požadavky stanovené pro vypracování bakalářských prací – viz <https://www.natur.cuni.cz/biologie/studium/bakalarske-studium>
- Posudek je nutné zaslat elektronicky na e-mail [masek@natur.cuni.cz](mailto:masek@natur.cuni.cz) pro zveřejnění ve studijním informačním systému UK, a dále doručit vytištěný a podepsaný v jedné kopii, která bude nezbytnou součástí protokolu o státní bakalářské zkoušce, na adresu:  
Dr. Tomáš Mašek  
Katedra genetiky a mikrobiologie  
Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova  
Viničná 5  
128 43 Praha 2