

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Meno oponenta: RNDr. Dominik Filipp, CSc.
	Datum: 30.08.2020
Autor: Jonáš Prokop	
Název práce: Signální systémy TLR receptorů v mikroglíách	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešeršou ve smyslu zverejnených požadavkov (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navyc i vlastny vysledky.	
Ciele práce (predmet rešerše, pracovny hypotéza...)	
<p>Hlavným cieľom bakalárskej práce bolo spracovať aktuálny literárny prehľad popisujúci signálne dráhy receptorov rodiny TLR v mikroglialnych buňkách. TLR signalizácia v týchto mozgových hematopoietických buňkách sa zdá byť esenciálnou pre kontrolu iniciácie zápalových procesov. Súčasná literatúra podáva nové a nové dôkazy o tom, že narušenie tejto kontroly môže vyústiť do patofyziologických stavov ako sú neuropsychózy, autoimunita, chronické zápaly, neurostres a neurodegenerácia. Jednou z ústredných tém skúmania fungovania receptorov rodiny TLR v mozgu sú ich potenciálne endogénne ligandy, ktoré v podmienkach sterilného zápalu môžu túto signalizáciu spúšťať. Predkladaná práca je v súlade so svetovým trendom výskumu TLR signalizácie na mikroglíách, ako i iných bunkách CNS, a tento fakt sa odzrkadľuje na nemalom počte originálnych štúdií ako i prehľadných (review) článkov na túto temu. Z tohto pohľadu je predkladaná práca, čo do výberu témy, veľmi súčasná ale nie unikátna.</p>	
Struktura (členění) práce:	
<p>Práce je členená do štandardných kapitol: abstrakt, krátky úvod a krátke pojednanie o mikroglíách, ich vývoji v rámci embryonálnej hematopoézy, ich funkcie, fenotyp a morfológia (celkove 4 strany). Nasleduje jadro, najrozsiahlejšia časť práce, TLR signalizácia (11 strán). Je členená do 12 podkapitol opisujúcich najprv signálne systémy TLR receptorov, potom samotné receptory, ich klasifikáciu, ligandy, lokalizáciu, funkcie a na záver reguláciu TLR signalizácie. Posledné dve časti, pojednávajúce o patológiách so zapojením mikroglialnych TLR receptorov (1 strana) a krátky záver, vedú čitateľa k poznaniu, že napriek experimentálnemu pokroku vedúceho k pochopeniu, že TLR receptory sú dôležitými faktormi vo výskyte neuropatologických stavov, ich konkrétny podiel na týchto stavoch je stále nejasný a treba ho naďalej skúmať.</p> <p>K tejto časti mám len dve poznámky, ktoré by autor mohol stručne vysvetliť: -nie je jasné, prečo podkapitola „Signálne systémy TLR receptorov“ predchádza podkapitole o samotných TLR receptoroch. Nebolo by opačné poradie viac logické? -taktiež prechody medzi jednotlivými kapitolami sú často bez naznačenia vzájomných súvislostí. Na čitateľa, ktorý danú tematiku nemá načítanú, to môže pôsobiť do určitej miery neharmonicky.</p>	

<p>Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?</p> <p>Literárne zdroje, ktoré sú v práci použité, patria k dôležitým publikáciám v odbore výskumu mikroglií, TLR signalizácie a neuropatológie a mnoho z týchto článkov bolo publikovaných vo veľmi prestížnych vedeckých časopisoch. Jadro práce týkajúce sa samotnej TLR signalizácie obsahuje väčšinu dôležitých literárnych zdrojov, ktoré sú k tejto problematike dohľadateľné. Použité literárne zdroje sú v práci vhodne a správne citované. Práca celkovo cituje 293 publikácií, z ktorých je 6 označených ako sekundárne zdroje (tj. review články).</p>
<p>Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?</p> <p>Práca neobsahuje žiadne vlastné výsledky.</p>
<p>Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):</p> <p>Práce je napísaná čtivou formou v češtine, celková jazyková úroveň práce je veľmi dobrá. Práca je vhodne formátovaná a obsahuje iba niekoľko preklepov. Obrazová dokumentácia zahŕňa 7 obrázkov prevzatých z literárnych zdrojov, ktoré sú pod obrázkom priamo uvedené.</p>
<p>Splnění cílů práce a celkové hodnocení:</p> <p>Predložená práca ako literárny prehľad, zhrňuje väčšinu relevantných informácií týkajúcich sa TLR signalizácie, a spĺňa tak všetky predpoklady pre kvalitné recentné vedecké review o TLR signalizácii. V tomto zmysle, autor Jonáš Prokop preukázal schopnosť pracovať s odbornou cudzojazyčnou literatúrou a z dohľadateľných informácií spísal kvalitnú literárnu rešerš. Práca teda splňuje podmienky pre jej pripustenie k obhajobe.</p>
<p>Otázky a připomínky oponenta:</p> <p>K samotnej práci mám štyri hlavné a niekoľko menších pripomienok:</p> <p>Hlavné pripomienky:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Názov práce deklaruje, že sa zaoberá TLR signalizáciou v mikrogliách. Avšak takmer všetky citácie, až na výnimky, použité v relevantnej kapitole vychádzajú z článkov ktoré skúmali túto signalizáciu mimo mikrogliu. Takže práca dominantne pojednáva o TLR signalizačných dráhach vo všeobecnosti, bez fokusácie na mikrogliu a tým pádom názov práce je zavádzajúci a nie úplne zodpovedá svojmu obsahu. V tomto smere autor nevyvinul žiadnu badateľnú snahu o pripôsobenie obsahu práce jej názvu. Mohol by autor vysvetliť, prečo sa nezameral s väčšou intenzitou na tie literárne zdroje, ktoré sa špecificky zapodieávajú úlohou TLR v mikrogliách, tak ako to naznačuje názov práce? Myslím, že v tom prípade by prácu bolo možné publikovať v relevantnom domácom časopise.

2. Najzaujímavejšou kapitolou predloženej práce je kapitola pojednávajúca o patológiách so zapojením mikrogliaálnych TLR receptorov. Bohužiaľ, je rozsahovo len na jednu stranu a je len povrchným náčrtom a výpočtom toho ako TLR receptory determinujú, resp. ovplyvňujú rôzne typy neuropatológií. Osobne si myslím, že táto časť, rozvedená do podrobnejších detailov a konkrétnych popisov mechanizmov, mohla byť tou hlavnou a informačne najpríťažlivejšou kapitolou celej práce. Verejne dostupná vedecká literatúra poskytuje stovky prehľadných článkov o TLR signalizácii a preto predkladaná práca postráda moment novosti a inovátorstva, ktorý sa do určitej miery od kvalitnej bakalárskej práce očakáva.
3. Relevantným bodom k vyššie uvedenému bodu 2, je aj počet uvedených citácií. Ten je abnormálne vysoký pre bakalárske tézy. Takéto množstvo použitých citácií prekračuje štandard nielen magisterských ale aj dizertačných prác, a taktiez citačný štandard v článkoch v najuznávanejších svetových „review“ časopisoch. Z tohto pohľadu, nie jasné, čo si vlastne poslucháč kládol za cieľ. Prečítať 300 článkov a napísať ďalšie široko-plošné review of TLR signalizácii? Nebolo by oveľa prínosnejšie sa zamerať na nejaký špecifický problém v súvislosti s fungovaním TLR v mikrogliaách a ten rozpitvať dopodrobna? Ak mám byť úprimný, niektoré pasáže, kde sa na 10-tich riadkoch použije takmer dvojnásobok citácii silne pripomína preklad z vysoko autoritatívnych review článkov. Otázka na autora: môže autor popísať štýl jeho práce pri písaní svojich téz? Ako vysvetlite, že majú len veľmi obmedzenú skúsenosť s písaním kompilačných prác, Vaša práca na 18 stranách textu s riadkovaním 2 obsahuje takmer 300 citácií? Do akej hĺbky ste bol schopný čítať a pochopiť každý z uvedených literárnych zdrojov, keďže sa často jedná a experimentálne náročné projekty publikované v časopisoch Nature, Science, Immunity, a podobne?
4. Na strane 17, a v referencii na článok 274, opisujete pozorovanie, že bakteriálne produkty komensálnych baktérií negatívne modulujú odpovede TLR na vírusovú infekciu. Ako si mechanisticky predstavujete tento scenár, keďže bakteriálne produkty tiež väčšinou TLR aktivujú?

Z menej závažných uvediem len niekoľko pripomienok:

-na str. 1 zavádzate pojem PRRs, PAMPs a DAMPs ale nikde v práci nevysvetľujete čo tieto pojmy v biologickom zmysle slova znamenajú; Polly Matzinger, ktorá pojem DAMPs zaviedla a svoju „Danger theory“ vedecky sformulovala, nie je v práci zdá sa ani spomenutá. Podobne, koncept PRR nie je vysvetlený;

-str. 3, obr.2., nie je jasné prečo na obrázku nie sú ameboidné mikroglie zobrazené. Autor udáva, že kvôli zjednodušeniu. To však nedáva moc zmysel;

-str. 4, s referenciou na článok 39, autor označuje TLR receptor ako „scavengerovým receptor“, čo je veľmi neštandardné a v článku sa takéto označenie, zdá sa, nevyskytuje;

-str. 5, s referenciou na článok 45, autor odkazuje na zvýšenú produkciu molekuly CD68 na mikrogliách s „pripraveným“ fenotypom. Avšak molekula CD68 sa v tejto práci, zdá sa, neanalyzovala. O akú molekulu sa teda jedná?

-str. 13, s referenciou na článok 125, autor uvádza, že TLR sú „zásadným kostimulačným signálom pre APC“, čo je nesprávne. Tento článok sa konkrétne APC bunkami ani nezaoberal.

-str.13, autor uvádza rozdelenie TLR receptorov do 7 podrodín, ale vymenúva ich len 6;

Napriek tejto kritike, predložená práca je kvalitne napísaná a v hlavných parametroch splňuje ciele, rozsah a kvalitu práce kladené na bakalársku prácu a preto ju doporučujem k obhajobe.

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

Dominik Filipp, PhD
Department of Immunobiology
Institute of Molecular Genetics AS CR
Videnska 1083
CZ-14220 Prague 4
Czech Republic

Tel: +420-774.889.410

email: dominik.filipp@img.cas.cz