

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Jan Mašek, PhD Datum: 25/5/2021
Autor: Barbora Bergelová	
Název práce: Regenerace srdeční svaloviny u obratlovců Regeneration of heart muscle in vertebrates	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...) Práce si klade velmi ambiciózní cíl : „...nastítnit regenerační schopnost u zkoumaných organismů, z ryb například u <i>Danio rerio</i> nebo obojživelníků. Společně s tím se práce snaží popsat molekulární mechanismy, které jsou zodpovědné za regenerační schopnost u <i>Danio rerio</i> , a dále signální dráhy u lidí, které regeneraci srdce naopak znemožňují a způsobují zjizvení.“	
Struktura (členění) práce: V úvodní části autorka poukazuje na důležitý, celosvětový problém vysoké prevalence kardiovaskulárních onemocnění, konkrétně infarktu myokardu a velmi zajímavý fakt, že řada obratlovců dokáže poraněnou srdeční tkáň opravit mnohem lépe než lidé. Následuje část o vývoji srdce u modelových organizmů - Zebřičky, Drápatky a myši. Po té navazují části o typech regenerace, hojení a centrální část o regeneraci srdce u obratlovců. Krátkému závěru předchází nejzajímavější část práce, kde se autorka snaží o porovnání informací z předchozího textu s poněkud zavádějícím názvem - Evoluční pohled.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? <ul style="list-style-type: none"> - Kvůli nešťastně široce voleným názvům kapitol je literatura příliš chudá - kupříkladu v kapitole „Regenerace srdce u savčích a nesavčích obratlovců“ chybí literatura z pokusů na prasatech, subhumánních primátech, jiných kostnatých rybách (<i>Medaka</i>), či jejich předchůdcích - paprskoploutvých, tuto práci autorka dokonce cituje, příslušná data však v práci nezmiňuje (Kikuchi et al., 2011). - Po formální stránce jsou použité zdroje citovány správně. - Pokud je některý objev potvrzen za použití modernější technologie, která informaci významným způsobem rozvíjí, je vhodné citovat původní objev i nově publikované potvrzení. Řada údajů uváděných v práci lze doplnit o nové poznatky z recentnější literatury (viz. připomínky). 	
Použil(a) autor(ka) v rešerší relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka práce používá vhodnou literaturu, kterou však nezřídka interpretuje nevhodně, čímž se text stává zavádějícím a v jednom případě vede dokonce k tvrzení které je zcela opačné než je uvedeno v původním článku (viz. připomínky).	
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): Celkový dojem práce vyvolává pocit, že byla dopsána a odevdána bez důkladné kontroly. Obrazová dokumentace chybí a je to škoda, zejména při popisech způsobů regenerace; stadií regenerace srdce; a kladogram by neškodil kapitole 6. „Evoluční pohled“. Text je členěn logicky, s výjimkou pořadí kapitol 3 a 4 které bych umístil před kapitolu 2 a kapitoly 5, která obsahuje i 8 stran dlouhou podkapitolu 5.1 bez jakékoliv další stratifikace, která je díky tomu značně nepřehledná. Samotný text/jazyk obsahuje řadu nepřesností zejména v nomenklatuře (např. <i>gata4</i> značený protein na začátku věty, str 12. <i>NF-kB1</i> , α -MHC, β -MHC protein str. 13, a mnoho dalších), větné stavbě (slovosledu) a doslovných překladech z/do angličtiny (v abstraktu - drápatky - claws, „Srdce s vyčerpanými makrofágy měla menší expresi fibrinu oproti kontrolním srdcím.“ str. 16 a mnoho dalších).	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Přestože se autorka drží tematické linky kterou si vytyčila, práce tvrdě naráží na fakt že kvalitně zpracovat problematiku evo-devo translační patobiologie celého orgánu na molekulární úrovni představuje výzvu i pro výrazně zkušenější akademiky, než jsou studenti bakalářských oborů. Výsledný text je proto značně roztříštěný a nevyvážený. Kapitola 3 je do velké míry tvořena převzatu literaturou a jde málo do hloubky, u podstatně detailnější 4. kapitoly se čtenář nedozví o kterém organismu text pojednává, a v kapitole 5. je použité literatury tolik že se autorka uchyluje k monotematickému vyjmenovávání rozličných genů (a jejich produktů) a lakonickým konstatováním že v daných procesech hrají „rolí“. Takto nedostatečně roztříštěné informace zákonitě brání kvalitní interpretaci výsledků, neřkuli jejich syntéze, vojedinečných případech i zcela nesprávným tvrzením. Tyto nedostatky jsou navíc doplněny o stylistická pochybení, nepřehledné členění textu a chybnou nomenklaturu - je velmi matoucí pokud nelze	

vyrozumět zda text pojeává o genu, RNA, či proteinu. Pokud budeme za cíl práce považovat „nástin“ problematiky, pak je autorka naplila, pokud je apirace vyšší, tedy přinést ucelený a jasný přehled o dané problematice, pak práce vykazuje značné rezervy.

Byl bych nerad kdyby mé hodnocení vyznělo příliš negativně, tleskám autorkě snaze o holistický přístup, volbě zajímavého tématu, a zastávám názor, že hodnocený manuskript má potenciál stát se kvalitním vědeckým textem, bude-li mu věnována patřičná péče, ale ve stávající formě ho vyhovujícím neshledávám.

Otázky a připomínky oponenta:

1. Str. 2 V úvodu 2. kapitoly stručně popisujete vznik srdeční tkáně z mezodermy, jedná se o jediný ze zárodečných listů který se podílí na jeho vzniku?

2. Na str. 3 popisujete že je „GATA signalizace potřebná ve vývoji srdce“ - co si představujete v tomto kontextu pod pojmem signalizace?

3. V návaznosti na text **str. 6** „V neporaněné části srdce nebo v části komory, která nebyla infarktem myokardu zasažena, dochází k smrti buněk neboli apoptóze.“ - Dochází k apoptóze i v místě infarktu?

4. Str. 7 Jak je Váš pohled na infiltraci imunitními buňkami poraněné srdeční tkáně po přečtení tohoto článku z roku 2019 <https://elifesciences.org/articles/43882> ?

5. Str. 7 Které buňky exprimují IL-1R1 a IL-1R2?

6. Str. 13 „Zároveň byl v těchto buňkách pozorován snížený vznik DNA“ Kdy v buňce vzniká nová DNA?

7. Str. a 17 a 26 Pojednává o relevantních avšak konfliktních datech z *X. laevis* a *X. tropicalis*, které je chyba uvést bez poukázání na tuto skutečnost

<https://cellandbioscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13578-018-0231-5>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7263084/>

Na stejném místě by bylo záhodno diskutovat i zjištění, že Zebřička a Medaka vykazují rovněž odlišnou schopnost regenerace <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24947076/>.

8. Str. 19 „Srdce s LoxP (lokus X-nad P1 - locus of X-over P1) knock out genu *Tbx20* nebyla schopná vytvořit srdeční kličku (Singh et al., 2005).“ Vysvětlíte prosím ve stručnosti LoxP systém.

9. Str.23 „Na druhém intronu *Fgf16* se nachází specifická doména pro protein GATA4.“ - Jak se tento typ domény jmenuje a k čemu slouží. Dále „To mohlo mít vliv na snížené množství malých tepen v mutantních srdcích bez přítomnosti *Gata4* (Yu et al., 2016).“ - V publikaci se nehovoří o tepnách, ale o vessels - cévách. A také „Jedna z molekul, která je na posledním místě v Hippo signální dráze, je *Yap*“ - jedná se o efektorovou molekulu, „poslední místo“ je zcela nevhodný termín v daném kontextu.

10. Str. 24 Uvádíte, že „Cyklin dependentní kinázy jsou v regenerujících srdcích zebřičky inhibovány molekulou Brg1“, stojíte si za tímto tvrzením?

Připomínky:

V úvodu se klidně opřete o informace z WHO - mají mnohem větší váhu než citace jednoho review a článku z roku 1961.

str. 5 Tvrzení „Regenerativní blastem je složen buďto z dediferencovaných buněk, buněk progenitorových či buněk transdiferencovaných (shrnuto v Londono et al., 2018)“ je nepravdivé - dokonce i ve Vámi citovaném review uvádí, že se tyto buňky mohou nacházet v různých kombinacích výše zmiňovaných buňkových typů.

str.7 APC není v seznamu zkratk - navíc je zmíněn naprosto bez kontextu k signalizaci Wnt - které je integrální komponentou.

str. 8 „Buňky produkující tuto mRNA se svým fenotypem podobají fibroblastům či myofibroblastům.“ Konkrétněji?

str. 11 „...lokalisace začala přesouvat blíže..“ lokalizace se nemůže přesouvat, lokalizace exprese genu ano.

str. 12 „...(Kikuchi et al., 2010). S tímto tvrzením ale nesouhlasila studie od Lepilina et al., 2006, ve které určili, že srdce regeneruje z progenitorových buněk a nikoli z dediferencovaných CM (Lepilina et al., 2006) - Jak mohla studie z roku 2006 nesouhlasit se studií z roku 2010? A následně, neposunul se výzkum za dalších 10 let dál?

str. 16 Věta „Srdce s vyčerpanými makrofágy měla menší expresi fibrinu oproti kontrolním srdcím.“ nedává příliš smysl a 2. odstavec není přehledně ukotvený k citaci.

Str. 22 „Protein GATA4 dokáže regulovat expresi *Cdk4* vazbou na jeho promotor (Yu et al., 2016).“ Jak? - Pozitivně/negativně...

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: