

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: Bc. Tereza Klausová

Název práce: Behaviorální fenotyp alzheimerovského modelu APP^{swe}/PSEN1^{dE9} myši a úloha parvalbuminových interneuronů

Jméno a příjmení oponenta (včetně titulů): Mgr. Petr Telenský, PhD.

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označit křížkem **jednu** z možností - pomocí dojkliknutí levým tlačítkem myši na šedivě podbarvené pole a výběrem hodnoty "zaškrtnuto")

1. Rozsah práce a její členění

A	přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí	<input checked="" type="checkbox"/>
B	nevyrovnané, členění nelogické nebo rozsah některých částí nekoresponduje s jejich významem	<input type="checkbox"/>
C	uspokojivé, rozsah některých částí nedostačující	<input type="checkbox"/>
N	nedostatečné	<input type="checkbox"/>

2. Odborná správnost

A	výborná, bez závažnějších připomínek	<input type="checkbox"/>
B	velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (např. nejasnost výkladu, chyby v terminologii, nedokonalý popis metod nebo výsledků)	<input type="checkbox"/>
C	uspokojivá, s čtenějšími drobnými závadami	<input checked="" type="checkbox"/>
N	nevyhovující, s hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

3. Uvedení použitých literárních a jiných zdrojů

A	adekvátní, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce	<input type="checkbox"/>
B	uspokojivé, s občasnými neobratnostmi (zejm. v umístění odkazů) nebo s celkově nižším počtem citací	<input type="checkbox"/>
C	s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat)	<input checked="" type="checkbox"/>
N	nevyhovující, velmi málo citací, eventuálně rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu) nebo používání neadekvátních citací	<input type="checkbox"/>

4. Jazyk práce

A	výborný, práce napsaná čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických nebo pravopisných chyb	<input type="checkbox"/>
B	velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby	<input checked="" type="checkbox"/>
C	uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné nebo nejednoznačné formulace	<input type="checkbox"/>

N	nevyhovující, s četnými hrubými chybami	<input type="checkbox"/>
----------	---	--------------------------

5. Formální a grafická úroveň práce

A	výborná, bez překlepů a chyb ve formátování	<input checked="" type="checkbox"/>
B	velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky, apod.	<input type="checkbox"/>
C	uspokojivá, s ojedinělými většími nedostatky (např. vynechání stránky, uvádění obrázků grafů nebo tabulek bez odkazů v textu) nebo s čtenějšími drobnými chybami	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, s četnými hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

Ad 2: V úvodní části text působí místy poněkud povrchně (viz také komentář k bodu 4). V sekci cíle práce jsou pouze konstatovány plánované experimenty, nejsou však uvedeny výzkumné hypotézy ani jednoznačná motivace pro jejich provedení. Dále je v této sekci odstavec dodržovaných směrnicích a normách při práci se zvířaty, který by však měl být uveden v metodice v (chybějící) podkapitole o experimentálních zvířatech.

V sekci Metodika mi chybí 2 podkapitoly: údaje o počtu, původu a kmenu použitých zvířat a údaje o zpracování a statistické analýze dat. Neúplné údaje o zvířatech jsou v samostatné sekci “výzkumný vzorek” a ve výsledkové části. U všech zvířat by měl být uveden původ a u transgenních modelů musí být uveden podkladový kmen. Chybí také údaje o metodice genotypizace zvířat. Ve výsledkové části bych považoval za vhodnější zvířata označovat plným názvem kmenu, spíše než označením “AD+” a “AD-“, zejména pokud význam těchto označení může být v kontextu různých experimentů různý. V sekci výzkumný vzorek jsou hybridy APP^{swe}/PSEN1^{de9} myši a PV-Cre myši označovány jako PVcre-AD^{+/-}, ale ve výsledkové části jen jako AD^{+/-}.

U obrázků (nebo v metodice) by mělo být vždy uvedeno, jakou míru statistické variability vyjadřují chybové úsečky (například konfidenční interval, střední chybu průměru nebo směrodatnou odchylku). Ve výsledkové sekci není vždy uvedeno, jaký statistický test, případně *post-hoc* test, byl použit. Případně lze tyto údaje uvést souhrnně v metodické sekci v podkapitole o statistické analýze dat.

Ad 3: V úvodu práce jsou častěji než obvykle využívány různé alternativní zdroje, jako citace internetových zdrojů, příruček, nebo neimpaktovaných časopisů. V seznamu literatury nejsou internetové zdroje zvlášť vyčleněny a jsou citovány nekonzistentním způsobem. Sekundární citace jsou uvedeny s předložkou “in”, správně by ovšem měly být uvedeny s předložkou “ex”. Vůbec pak již nerozumím, proč autorka v případě citace “Cowan et al., 1990” čerpá sekundární citaci ze svého vlastního dřívějšího textu. Pokud měla tento text k dispozici, mohla jej citovat přímo, pokud nikoli, nemůže jej z podstaty věci citovat ani z vlastní dřívější práce.

Ad 4: Celkové pojetí textu, zejména v úvodní části, má charakter spíše populárně-naučný než odborný. Ačkoli jsou uvedené informace správné, v odborném textu bych v jednotlivých kapitolách uvítal větší důraz na suchou faktografii a například různé rétorické otázky nebo úvahy, kterých je v textu celá řada, by bylo vhodné umístit do jedné, k tomu určené kapitoly. Stejně tak není smyslem odborného textu vyprávět historický příběh o průběžném vývoji výzkumu Alzheimerovy choroby, případně je-li zahrnutí těchto informací relevantní, bylo by opět vhodné je vyčlenit do zvláštní kapitoly. Příkladem tohoto spíše populárního přístupu autorky je Kapitola 1.1.2. nazvaná “Padesát let výzkumu AD a dosud publikované teorie”. Tato kapitola bohužel jednotlivé teorie spíše povrchně zmiňuje, spíše než vysvětluje. Teorie

amyloidové kaskády je sice popsána jako “skutečný průlom”, o její podstatě se ale nedozvídáme téměř nic a ačkoli je zmíněno, že teorie je občas kritizována, nedozvídáme se příliš mnoho ani o podstatě této kritiky a jediná zde citovaná kritická práce je Vojtěchová (2022). Na závěr kapitoly si autorka klade několik řečnických otázek a konstatuje, že na ně stále nemáme odpovědi. Tento text považuji za zdařilý popularizační příspěvek, ale nikoli za text odborný. V metodické a výsledkové autorka používá kombinaci času přítomného (využíváme aparaturu, test provádíme) a času minulého (zvířata byla exponována), což působí poněkud zvláště. Spíše bych doporučil držet se standardnějšího použití minulého času v celém textu.

Ad 5: Oceňuji kvalitně provedené původní obrázky, včetně vlastních, velmi pěkných kreseb. U většiny obrázků bych si však představoval detailnější popisek či komentář (obr. č. 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9). Nelze se spoléhat na to, že obrázky jsou “samovysvětlující”. Popisky tabulek by měly být nad, nikoli pod tabulkou.

B. Obhajoba - dotazy k obhajobě

1. Vysvětlete prosím hypotézy a motivaci pro provedené experimenty. Můžete očekávané výsledky behaviorálních testů přirovnat ke známým symptomům u člověka?
2. Jak byl stanoven cílový počet zvířat pro jednotlivé experimenty? Proč je v behaviorálních experimentech ne zcela konzistentní počet zvířat (rozdíly v počtu zvířat jsou jak mezi skupinami, tak v rámci stejné skupiny mezi jednotlivými experimenty). Došlo během experimentů k úhynům?
3. Je nebo může být u experimentálního modelu APP^{swe}/PSEN1dE9 fyziologický, histopatologický nebo behaviorální rozdíl mezi hemizygoty a pozitivními homozygoty? Využívali jste obě tyto skupiny? Umožňuje vámi používaná metoda genotypizace hemizygoty a homozygoty rozlišit?
4. V experimentálním výzkumu Alzheimerovy choroby se používá celá řada myších transgenních modelů. Vysvětlete prosím důvody pro volbu právě kmene APP^{swe}/PSEN1dE9. Má tento kmen nějaké výhody a nevýhody vůči jiným transgenním modelům?
5. Existuje nějaká medikace schválená pro použití u člověka, která by mohla mít vliv na aktivitu parvalbuminových interneuronů?

Stanovisko k opravě chyb v práci

– opravný lístek/oprava v textu ~~JE~~ **NENÍ** podmínkou přijetí práce (nehodící se škrtněte)

C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO** ~~/NE~~ (nehodící se škrtněte)

Navrhovaná celková klasifikace (ve standardní stupnici 1 až 4): **2**

Datum vypracování posudku: 26. 5. 2024

Podpis oponenta: