

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	<b>Jméno posuzovatele:</b> Jan Neckář, RNDr., PhD. <b>Datum:</b> 29.5.2024
<b>Autor:</b> <i>Michaela Rennerová</i>	
<b>Název práce:</b> <i>Vliv mitochondriálně cílených senolytických látek na rozvoj respiračních onemocnění.</i>	
<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> Cílem bakalářské práce Michaely Rennerové bylo blíže představit význam buněčné senescence pro organismy a přiblížit potenciál senolytických látek, jakožto nadějných léčiv bránících rozvoji onemocnění respiračního systému. Vzhledem k tomu, že chronická respirační onemocnění jsou velmi častá a jejich léčba se dosud zaměřuje především na zmírnění příznaků, jedná se jistě o téma aktuální s jasným potenciálem pro klinický výzkum. Zvláštní pozornost je v této bakalářské práci věnována mitochondriím a mitochondriálně cíleným senolytickým látkám, kterými se autorka zabývá v rámci svého již probíhajícího výzkumu na Institutu klinické a experimentální medicíny v laboratoři školitelky Dr. Štemberkové Hubáčkové. Funkce mitochondrií je klíčová pro řadu civilizačních chorob, proto je zacílení experimentálního ale i klinického výzkumu na tyto buněčné struktury aktuální a jistě originální.	
<b>Struktura (členění) práce:</b> Práce je standardně členěna. V úvodní části je poměrně detailně představen význam a typy buněčné senescence, včetně fyziologické úlohy senescence pro organismu. Následuje kapitola o respiračních onemocněních, která se především zaměřuje na chronické choroby (idiopatická pulmonální fibróza, chronická obstruktivní nemoc, COVID19), kde buněčná senescence může hrát důležitou úlohu. Závěrečná část pak shrnuje dosavadní poznatky o dosud používaných či experimentálně testovaných látkách se senolytickým účinkem. Zvláštní pozornost je pak věnována mitochondriálně cíleným senolytikům (MitoTam a jeho modifikované formy), které jsou v centru zájmu laboratoře, kde autorka působí.	
<b>Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?</b> Bakalářská práce obsahuje nadstandardní počet citací (139), které jsou adekvátně uvedeny v textu. Počet přehledných článků nevybočuje z běžného standardu.	
<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 formální stránce práce nevybočuje z obvyklého formátu. Logicky členěné kapitoly jsou doplněny o čtyři schématické obrázky. Mám snad jen jednu drobnou připomínku. Na str. 4 je uveden odkaz na obrázek 1, který se nachází až na str. 9. Bylo by fajn, pokud by čtenář nemusel příliš listovat prací a obrázek, na který se práce odkazuje, našel na téže či následující stránce.	
<b>Splnění cílů práce a celkové hodnocení:</b> Dle mého názoru práce zcela splňuje požadavky kladené na bakalářské práce, a to ať už po obsahové, tak formální stránce.	

Otázky a připomínky oponenta:

1. Na str. 12 uvádíte, že kromě zvýšené hladiny prozánětlivých faktorů produkují senescentní buňky různé transkripční faktory, kam patří mimo jiné vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF). Jeho exprese je přímo regulována hypoxií indukovaným faktor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), klíčovým transkripčním faktorem při nedostatku kyslíku v buňkách. Jakou úlohu tedy může hrát HIF-1 $\alpha$  v buněčné senescenci?
2. V souvislosti s aktuálně zkoumaným senolytikem fisitinem uvádíte, že v současné době probíhá klinická studie s cílem posoudit jeho účinek na kardiovaskulární funkce. Na které konkrétní srdeční resp. vaskulární funkce je tato studie zaměřena?
3. Jedním z pozitivních účinků MitoTamu na myši dlouhodobě krmené vysokotukovou dietou bylo snížení množství fibrózy v ledvinách. Jedná se tkáňově specifický účinek MitoTamu? Jakým mechanismem může docházet k odbourávání kolagenu v tkáních?

**Návrh hodnocení školitele nebo oponenta** (bude zveřejněn)

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: