



OPONENTSKÝ POSUDEK NA DISERTAČNÍ PRÁCI  
„THE ROLE OF UNCOUPLING IN DOWN-REGULATION OF REACTIVE OXYGEN  
SPECIES.“

Disertační práce Jana Ježka se zabývá aktuální problematikou tvorby reaktivních kyslíkových forem (ROS) v mitochondriích a vlivem odprážení oxidativní fosforylace na tento proces. Modulace ROS je důležitým článkem jak ve fyziologii, tak patologii lidského organismu. Poškození DNA, proteinu a lipidů je přirozenou součástí vývoje organismu známou jako stárnutí. Přemíra ROS v organismu však vede k patologickým stavům. Poznání přirozených regulačních mechanismů tvorby ROS vytváří možnost jejich modulace ve prospěch zpomalení stárnutí, ale především pak předcházení patologickým stavům.

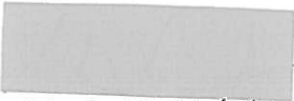
Vlastní práce je uspořádána do obvyklého formátu vědeckých prací (úvod, metody, výsledky, diskuse), je však netradiční svým barevným označením jednotlivých pasáží s cílem zdůraznění sounáležitosti s cíly definovanými v úvodu. Zhruba v polovině textu však postrádá smysl, protože je vcelku jasné, jak spolu jednotlivé části souvisí a barevné označení nabývá spíše rozměru grafického oživení. V úvodu je přehledně popsána tvorba ROS v mitochondriích, aktivita fosfolipasy A2 (iPLA2) a odpráhujícího proteinu 2 (UcP2), a hypoxie ve vztahu aktivity faktoru HIF. Zajímalo by mne, zda je v literatuře popsána prevalence výskytu Fentonových reakcí v buňce, tj. jsou-li častější v cytosolu (mezimembránovém prostoru) nebo v matrix mitochondrií. S ohledem na poločas života hydroxylového radikálu  $10^{-9}$  s není zcela korektní mluvit o něm jako o “membrane permeable“, také protože je velmi pravděpodobné, že bude reagovat s nejbližší molekulou mnohem dříve než se pokusí membránou proniknout. V úvodu také zazní hypotéza o regulaci suprese ROS zprostředkované UcP2, tedy z fyziologického hlediska důležitém aspektu. Jaký je názor disertanta na možnost regulace prostřednictvím ovlivnění expres UcP2, který má neobvykle krátký poločas života (viz Rousset et al 2007)?

Výsledky podporující závěry dvou publikací uvedených hned na začátku práce jsou přehledně zpracovány a ukazují, že právě disertace dává možnost publikovat všechna data vztahující se k dané problematice. Poněkud kontraproduktivně působí snaha oživit legendy k obrázkům stylistickými obraty. Například z legendy k obrázku 20 pak není jasné, v jakém pořadí byly vlastně přídatky EIPA a glutamátu-malátu provedeny pro jednotlivé stavy.

Obsáhlá a dobře propracovaná diskuse dává prezentované výsledky do širších souvislostí v rámci možných interpretací. Za zbytečnou pak považuji část „Summary of findings“, protože vše podstatné je shrnuto v „Conclusions“.

Celkově konstatuji, že práce přináší cenné výsledky z pohledu fyziologické modulace tvorby ROS v mitochondriích, což je patrné i ze dvou publikací v kvalitním impaktovaném časopise. Proto doporučuji, aby po úspěšné obhajobě byl Janu Ježkovi udělen titul PhD.

V Olomouci dne 18.8.2009

  
Doc. Mgr. Martin Modrianský, PhD