

**Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Lukáše Stibůrka „The role of human Sco1, Sco2, Surf1 and Oxa1l in the biogenesis of the oxidative phosphorylation system“.**

Disertační práce Mgr. Lukáše Stibůrka se zabývá vlivem mutací genů některých mitochondriálních proteinů na uspořádání komplexu cytochrom c oxidasy a vlivem utišení genové exprese produktu genu OAX1L na uspořádání  $F_1F_0$ -ATP synthasy a NADH: ubichinonoxidoreduktasy. Dále pak vlivem mutací mitochondriální tRNA na ATP synthasu.

Dosažené výsledky zde nebudu sumarizovat. Kandidát je jistě dobře představitel ve svém vystoupení při obhajobě této disertační práce. Já bych chtěl jen konstatovat, že práce je vlastně souborem pěti publikací, z nichž ve čtyřech případech je doktorand prvním autorem a ve čtyřech případech jde o publikace v mezinárodních časopisech s „impact“ faktorem větším než 4. Je tedy evidentní, že práce musely projít velmi náročným recenzním řízením, určitě podrobnějším a zasvěcenějším, než jaké mohu poskytnout já.

Disertace je vedle kopií publikovaných prací doplněna podrobným úvodem, cílem práce a závěrem. Každou z publikovaných prací pak předchází komentář, sumarizující získané výsledky a rovněž přesně specifikující autorův přínos k publikované kolektivní práci. Úvod práce (40 stran) představuje podrobnou a velmi kondenzovanou informaci (211 citací). Pro čtenáře je však někdy obtížné se v něm rychle orientovat, a to díky používaným zkratkám. V uvedeném seznamu zkratk nejsou všechny zkratky uvedeny, ale to by nebyl ani hlavní problém, spíše je matoucí, že pro cytochrom c oxidasu jsou používány 2 různé zkratky (COX a CcO). Některé zkratky jsou neadekvátně vysvětleny (OXA1, OXA1L). Srozumitelnosti by přispělo, kdyby bylo jasně řečeno, jaký systém při psaní zkratk byl použit.

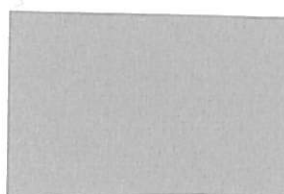
K disertační práci nemám další připomínky, je napsána velmi dobrou angličtinou. V souvislosti s předloženou disertační prací bych měl 3 otázky:

1. Na str. 34 a 35 se uvádí, že: „Pozorovaná asociace lidského Sco1 se zcela uspořádanou cytochrom c oxidasou umožňuje vyslovit hypotézu, že regulace buněčné homeostázy iontů mědi může zahrnovat i cytochrom c oxidasu jako důležitého příjemce těchto iontů“. Můžete blíže tuto hypotézu vysvětlit? Jsou ještě jiné proteiny v buňce mimo Sco2 zodpovědné za transport iontů mědi a udržení jejich homeostázy?

2. Jak si vysvětlujete tkáňově specifické defekty v uspořádání cytochrom c oxidasy mutacemi SCO2 a SURF1?

3. Jako nelékaře by mne zajímaly projevy Leighova syndromu. Ani v původní publikované práci o tom není zmínky.

Předložená disertační práce je velmi kvalitní hlavně předloženými publikovanými výsledky. Představuje velký rozsah pečlivé a vysoce kvalifikované práce. Domnívám se, že zcela splňuje všechny požadavky kladené na disertační práce, a proto práci doporučuji k obhajobě a udělení vědeckého titulu „Ph.D.“.



Prof. RNDr. Gustav Entlicher, CSc.

Katedra biochemie PŘF UK

V Praze dne 23. září 2009