

Posudek PhD - studie

Název: *Sites and consequences of mitochondrial ROS production*

Autor studie: *Tomáš Mraček, MSc.*

Předložená studie je napsána v anglickém jazyce; je klasicky dělená – *introduction*, přináší řadu literárních údajů, které se vztahují k biochemii mitochondrie, oxidativní fosforylaci, jednotlivým komplexům této struktury a produkci ROS v tomto systému. V této kapitole je dále popisován obranný i mechanismus vůči radikálům a některé metodické aspekty stanovení ROS. Kromě toho jsou v této části popisovány i různé mitochondriální onemocnění podmíněné mutacemi mitochondriální i jaderné DNA a různými následnými metabolickými konsekvencemi.

Následuje další část: *Aims of the thesis* – tyto cíle studie obsahují i stručný komentář k místům produkce radikálů. Následuje *summary of results* - jedná se o komentář k výsledkům, které jsou v této studii obsaženy ve formě šesti již publikovaných článků - z mezinárodních impaktovaných časopisů; tato PhD studie uvádí i další články, které byly zaslány do tisku, procházejí recenzním řízením a jsou postupně přijímány k otištění.

Conclusions - uzavírají předloženou PhD studii – jsou zde jasně definovány získané výsledky - a to jak v části ryze experimentální, tak i výsledky, které byly získány na základě vyšetřování pacientů s různými mitochondriálními chorobami.

Z předložených výsledků, jejich zařazení do širších souvislostí, k jejich napsání a poslání k otištění i jejich přijetí do prestižních časopisů svědčí to tom, že tato práce patří skutečně ke špičkovým PhD studiím.

Z tohoto popisu předložené studie **je zřejmé, že práce plně splňuje veškeré požadavky na PhD studii** a je možno ji **předložit k obhajobě**.

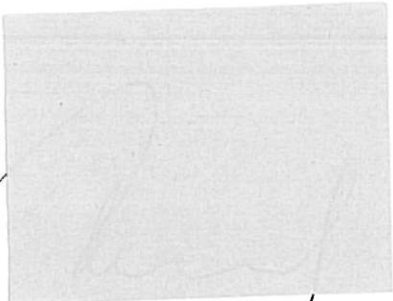
Vzhledem k tomu, že tato PhD studie je založena na řadě článků, které byly otištěny v mezinárodních časopisech a byly proto podrobeny důkladné recenzi, navíc, předloženou PhD práci jsem, ještě ve fázi rukopisu, nedávno recenzoval (v rámci interní obhajoby práce která proběhla v červenci 2006 ve Fysiologického ústavu AV ČR) je zřejmé, že různé návrhy a poznámky k textu byly již přijaty. Uzavírám proto, že budu dále navrhopvat pouze otázky, které by mohly být diskutovány v rámci obhajoby s cílem, aby autor prokázal, že jeho biochemické nálezy je možné zařazovat do širšího biologického a lékařského kontextu

(v této souvislosti uvádím i jednu drobnost k zamyšlení - je nutné aby takováto vědecká práce byla psána jenom stroze vědecky, nebo *to má být i čtivý text* – autor totiž občas použije „floskule“, které jsou ozdobou v rámci přednášky, ale v psaném textu začínajícího vědce mohou někdy působit neorganicky – viz např. začátek páté kapitoly „Epilogue...“ ale i jinde....).

Na základě všech výše uvedených skutečností lze proto **jednoznačně doporučit**, aby předložená studie byla obhájena v rámci veřejného řízení a po úspěšném ukončení tohoto aktu **navrhuji aby, podle příslušných zákonů, byl Mgr. Tomáši Mračkovi udělen titul PhD.**

Otázky k diskusi v rámci obhajoby:

- 1) Incidence mitochondriálních onemocnění je cca 1: 5000 – je známo kolik z toho je vyvoláno poruchami v jaderné a kolik v mitochondriální DNA ?
- 2) Spojení metabolických procesů v cytosolu a mitochondrii je dáno i aktivací glycerofofátového a malát-aspartátového cyklu – je nějaký rozdíl v podílu těchto mechanismů mezi jednotlivými orgány ? Jaké jsou stimuly pro aktivaci těchto mechanismů?
- 3) Z vašeho závěru (str. 45) vyplývá, že turnover m-GPDH je rychlý a je významně ovlivněn thyroideálním stavem organismu - je možno vést nějakou paralelu u pacientů s hypo- či hyperthyreosou ?



Prof. RNDr. V. Pelouch, CSc.
Ústav lékařské chemie a biochemie
UK – 2.LF Praha
Plzeňská 221
150 00 PRAHA 5 Motol

Praha: 12/10/2006