

AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY

Fyziologický ústav

Oddělení bioenergetiky

Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč

TEL. 24106 2434 FAX 24106 2149

Posudek školitele k obhajobě doktorské disertační práce Mgr. Tomáše Mráčka.

Mgr. T. Mráček absolvoval doktorandské studium ve Fyziologickém ústavu Akademie věd České republiky v Oddělení Bioenergetiky od r.2000 do r. 2003 a od té doby působí na oddělení jako odborně technický pracovník.

Program jeho doktorandského studia byl zaměřen na problematiku tvorby reaktivních kyslíkových radikálů (ROS) respiračním řetězcem savčích mitochondrií. Specificky se věnoval základním mechanismům tvorby ROS v mitochondriích a dále úloze zvýšené tvorby ROS u různých typů vrozených mitochondriálních onemocnění na podkladě izolovaných defektů komplexů oxidačně-fosforylačního aparátu. Během postgraduálního studia si osvojil široké spektrum moderních biochemických a molekulárně-biologických metod a významným způsobem rozvíjel v Oddělení bioenergetiky především imunodetekční metody a metody měření ROS a membránového potenciálu fluorescenčními sondami pomocí konfokální mikroskopie a cytofluorometrické analýzy. Podstatná část jeho práce byla věnována studiu kultivovaných buněk - fibroblastů a izolovaných mitochondrií z různých typů savčích tkání. Během postgraduálního studia absolvoval stáže na Univerzitě ve Stockholmu a Univerzitě ve Ferrare a dále spolupracoval s Klinikou dětského a dorostového lékařství ILF UK a s Lékařskou fakultou v Hradci Králové.

Výsledky studií Mgr. Mráčka přinesly celou řadu významných nálezů, které podstatným způsobem přispěly k poznání nového místa tvorby ROS v savčích mitochondriích, představovaného FAD-dependentní glycerofosfát dehydrogenázou (mGPDH) a jsou obsaženy v 3 publikacích a dvou manuskriptech. Pomocí tyroxinové indukce v játrech Mgr. Mráček dále ukázal, že mGPDH je selektivně inducibilní enzym s mimořádně rychlým obratem. Druhá část jeho experimentálního programu byla přímo zaměřena na otázku úlohy ROS v patogeneze mitochondriálních chorob a je obsažena ve 3 publikacích a jednom manuskriptu. Jejím nejdůležitějším poznatkem je, že oxidativní stress má klíčový význam u izolovaných defektů mitochondriální ATP syntázy, kde nedostatečná disipace membránového potenciálu vede k trvalé hyperenergizaci mitochondriální membrány a následně k akcentaci tvorby ROS. Zvýšenou tvorbu ROS bylo možné prokázat i u některých defektů komplexu I, ale ne u poruch cytochrom c oxidázy.

Mgr. Mráček svojí prací podstatně přispěl k řešení řady grantových projektů GAČR, IGA MZD a UK řešených ve Fyziologickém ústavu AVČR a na 1. Lékařské fakultě UK a dále projektů bilaterální zahraniční spolupráce (Francie, Rakousko) a projektu 6RP EUMITOCOMBAT. Současně se podílel i na vedení diplomantů na FGU AVČR. Mgr. Mráček je vyzrálý a metodicky vysoce erudovaný vědecký pracovník s hlubokým zájmem o biologii. O kvalitě výsledků doktorandského studia Mgr. Mráčka nejlépe vypovídá celkem 7 publikací v renomovaných zahraničních časopisech (J. Bioenergetics, Biomembranes, Cytokine, Biochim. Biophys. Acta (3x), Placenta, Exp. Gerontology) a úspěšná prezentace výsledků na řadě mezinárodních sjezdů a konferencí.

V Praze, 22.10. 2006


MUDr./Josef Houštek, DrSc.