

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	<b>Jméno posuzovatele:</b> Mgr. Petr Pecina, PhD <b>Datum:</b> 6. 6. 2013
<b>Autor:</b> Ondřej Krump	
<b>Název práce:</b> Úloha mitochondriálních proteáz v biogenezi mitochondrií	
<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>  <p>Předmětem práce je shrnutí současných znalostí o mitochondriálních proteázách. Rešerše se zabývá všemi známými systémy mitochondriální proteolýzy, od enzymů účastnících se kontroly kvality proteinů v různých mitochondriálních kompartmentech, přes proteázy nezbytné pro odštěpování mitochondriálních cílových sekvencí proteinů syntetizovaných v cytosolu a do mitochondrie importovaných, až po oligopeptidázy štěpící peptidy na jednotlivé aminokyseliny. Přestože je většina poznatků o mitochondriálních proteázách známa na základě biochemie jejich bakteriálních homologů či ze studií u nižších eukaryot, je z textu zřetelně patrná snaha autora o zaměření na savčí mitochondriální proteolýzu. Autor neopomíjí diskutovat úlohu mitochondriálních proteáz u lidských neurodegenerativních onemocnění. Předpokládám, že některé ze savčích mitoproteáz se autor plánuje věnovat experimentálně v rámci budoucí diplomové práce.</p>	
<b>Struktura (členění) práce:</b>  <p>Práce zachovává předepsanou strukturu – obsahuje český i anglický abstrakt, obecný úvod, klasifikaci mitochondriálních proteáz a následně kapitoly o jednotlivých enzimech. Text beze zbytku naplňuje předepsaný rozsah 40 stran.</p>	
<b>Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány?</b> <b>Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?</b>  <p>Práce obsahuje ohromující počet 152 citací. Podle mého názoru jsou v práci shrnuty poznatky z téměř všech relevantních zdrojů, které jsou korektně citovány.</p>	
<b>Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?</b>  <p>Práce je pouze rešerší, neobsahuje výsledky vlastní experimentální práce autora</p>	
<b>Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):</b>  <p>Práce má vysokou formální úroveň po jazykové stránce – oceňuji jasně a nekrkolonně formulované věty, což nebývá vždy pravidlem u česky psané práce vycházející z anglicky psaných zdrojů. Obrázky by podle mého názoru mohly být</p>	

trochu větší. Autor se vyvaroval překlepů, jedna citace je v bibliografii uvedena dvakrát.

**Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Autor splnil cíl shrnout známé poznatky o mitochondriální proteolýze, práce by mohla obstát i jako přehledný článek v recenzovaném časopise.

**Otázky a připomínky oponenta:**

K práci nemám zásadní připomínky, otázky jsou především diskuzního charakteru.

1. Uvádíte, že mitochondriální lokalizační sekvence (MLS) je u Clp proteázy odštěpována autokatalyticky. Účastní se tento enzym odštěpování MLS i u jiných proteinů? Jak je v tomto případě proteolytická aktivita regulována, aby došlo k právě jednomu štěpu a ne k celkové degradaci proteinu.
2. V kapitole o Lon proteáze zmiňujete její hypotetickou úlohu při výměně izoformem 1 a 2 podjednotky 4 cytochrom c oxidázy po upregulaci HIF1. Je i z jiných prací známo, že se exprese této proteázy při hypoxii zvyšuje?
3. Zmiňujete, že některé odštěpené peptidy sloužící jako signální molekuly při „uncoupling protein response (mtUPR)“ jsou translokovány do cytosolu přes TOM komplexy – nemohou spíše volně odcházet přes VDAC póry? Obsahují TOM komplexy některé podjednotky lokalizované do mezimembránového prostoru, které by umožňovaly rozeznání a translokaci peptidů v opačném směru, než je běžné?
4. Některé práce o mtUPR (např. Pellegrino et al. Biochim Biophys Acta. 2013 Feb;1833(2):410-6) uvádějí, že peptidy generované v matrix nebo mezimembránovém prostoru spouštějí odlišné signální dráhy. Dovedl byste formulovat hypotézu, jak je tento fenomén zajištěn – jedná se např. o peptidy s určitou primární sekvencí danou substrátovou specifitou jednotlivých proteáz nebo odlišným místem štěpení?
5. Poruchy mitochondrií se projevují postižením tkání s velkými energetickými nároky (sval, srdce, CNS). U chorob spojených s deficiencí mitochondriálních proteáz se jedná téměř bez výjimky o postižení nervové tkáně – může to být způsobeno zvýšenými nároky na kontrolu kvality mitochondriálních proteinů v neuronálních buňkách či vyšší mírou jejich poškozování?

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

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: