

Diplomová práce Tamary Smutné „Characterization of flavodiiron protein from *Trichomonas vaginalis* hydrogenosomes“

Posudek vedoucího diplomové práce

Tématem diplomové práce Tamary Smutné byla komplexní charakterizace proteinu homologního s dosud málo prozkoumanými flavoproteiny typu A (či flavodiiron proteiny), který jsme před časem náhodou identifikovali ve frakcích lidského patogena *Trichomonas vaginalis* při pátrání po respiračním komplexu 1 mitochondriálního typu. Téma bylo signifikantní z několika hledisek: Zaprvé identifikace nového proteinu s neznámou funkcí (svého času to byl dokonce první příklad proteinu této rodiny v eukaryotickém organismu) vzbuzuje přirozenou zvědavost. Zadruhé, na základě podobnosti s několika málo funkčně charakterizovanými bakteriálními homology se nejvíce nabízela pracovní hypotéza, že náš protein by mohl být terminální hydrogenosomální oxidázou, což je hypotetický enzym, který na svůj objev čeká již skoro třicet let, od doby, kdy bylo zjištěno, že hydrogenosomy jsou schopny dýchat (tedy redukovat kyslík) způsobem odlišným od mitochondrií. Zatřetí, bylo prokázáno, že klinicky významná schopnost trichomonád vyvinout rezistenci k jediným použitelným lékům skupiny 5-nitroimidazolů souvisí se změnou citlivosti parazitů na kyslík a patrně se změnou exprese enzymů detoxifikujících reaktivní formy kyslíku, tedy že potenciální terminální oxidáza může být významná i z hlediska vzniku rezistence k léčivům. A konečně, nedávno se ukázalo, že homologní proteiny mají významnou (a z hlediska funkce možná i relevantnější) schopnost redukovat oxid dusnatý, a tedy že náš protein by mohl hrát i roli v ochraně trichomonád před imunitním systémem hostitele.

Tamara ve své práci dospěla k podstatným a kvalitním výsledkům, týkajícím se fyzikálně chemických vlastností proteinu a jeho lokalizace v buňce trichomonád. Dílem vinou těžkostí způsobených „user unfriendly“ povahou proteinu se zatím nepodařilo dosáhnout výsledku hlavního, tedy určení biologické funkce proteinu. Pokud se tohoto cíle v blízké budoucnosti podaří dosáhnout, je tato práce publikovatelná v kvalitním časopise. Vyhledky na to, že se tak stane, jsou snad příznivé, protože Tamara se rozhodla ve své práci pokračovat i v postgraduálním studiu. Z tohoto hlediska je nutné ocenit její rozhodnutí sepsat diplomovou práci v angličtině. Byť v danou chvíli handicap, v budoucnosti se první trénink ve vědeckém jazyce zúročí. Stejně jako široká škála dobře zvládnutých kultivačních, biochemických, molekulárně biologických a imunologických technik. Kritické zhodnocení vlastního spisu přenechám oponentovi. Mou povinností je zdůraznit, že Tamara prokázala schopnost samostatné experimentální vědecké práce, vytrvalost, poctivost a pečlivost. Prokázala, že dokáže vhodnými metodami výsledky nejen získat, ale je i kriticky hodnotit a adekvátně interpretovat. Práci s odbornou literaturou zvládla bez problémů, naopak jí byly odborné texty oporou při klopotném formulování smysluplných vět v angličtině. Musím ale konstatovat určitou nadoptimální dávku malomyslnosti, která ji přepadala, když se experimenty nedařily, a nechut' snad ke všem produktům etanolového kvašení je nutno v prostředí laboratoře molekulární a biochemické parazitologie označit jako handicap. Závěrem ale vyjadřuji přesvědčení, že Tamara Smutná vypracovala kvalitní diplomovou práci a jednoznačně ji doporučuji k obhajobě.

Praha, 26.05.06

RNDr. Ivan Hrdý, Ph.D.