

Posudek dizertační práce

Název práce: *Assembly factors in the biogenesis of mitochondrial ATP synthase*

Autor práce: **Ing. Andrea Potocká**

Disertační práce Ing. Potocké je předložena ve formě komentovaného souboru 4 prací publikovaných v renomovaných zahraničních časopisech s „impact faktorem“ (3,034, 3,415, 4,684, 4,302), u dvou prací je Ing. Potocká první autorkou. Téma práce je vysoce aktuální a je zaměřeno na studium mitochondriální ATP-syntázy s ohledem na asemblaci podjednotek tohoto enzymu působením šaperonů.

Cílem první části předložené práce bylo studium exprese genů kódujících specifické asemblační faktory savčí mitochondriální ATP-syntázy v různých tkáních dospělých a mladých myší. V další části práce se autorka věnovala hledání ortologů asemblačních faktorů ATP-syntázy kvasinek za využití dat z genomových sekvenačních projektů a provedla analýzu asemblačních faktorů ATP-syntázy ze všech dostupných genomů. Poslední část práce je věnována studiu exprese asemblačních faktorů u pacientů s poruchou mitochondriální ATP-syntázy způsobené jaderným genetickým defektem.

V literárním přehledu autorka shrnuje dosavadní poznatky o struktuře a funkci ATP-syntázy včetně exprese genů a role asemblačních faktorů. Literární přehled je srozumitelně zpracován a obsahuje nadstandardní počet literárních odkazů (277).

K řešení zadaných úkolů autorka použila adekvátní moderní metodické postupy odpovídající současným požadavkům. Použité metodické postupy však nejsou v disertační práci shrnuty, je nutné vycházet z údajů v příložených publikacích. To činí práci méně vhodnou jako zdroj metodických informací pro další studenty.

Práce přináší řadu nových poznatků, za nejvýznamnější výsledek předložené práce považují zjištěné rozdíly v expresi ATPAF1 a ATPAF2 v myších tkáních.

K předložené práci mám následující dotazy:

1. Jak mohou být dosažené výsledky ovlivněny dynamikou v biogenezi mitochondrií (*fusion and fission*), případně heterogenitou mitochondrií vzniklou na základě mutací mtDNA (heteroplasmie).
2. Předpokládáte, že příčinou klinických projevů pacientů s defektem ATP syntázy je především nedostatek energie nebo se uplatňuje také zvýšená tvorba ROS v mitochondriích? Pokud ano, jsou nějaké zkušenosti s antioxidační terapií?

Závěr:

Práce řeší závažné téma, které má nejen teoretickou, ale i praktickou důležitost. Práce prošla přísným oponentním řízením v renomovaných mezinárodních odborných časopisech.

Závěrem konstatuji, že Ing. Andrea Potocká prokázala, že si osvojila základy samostatné vědecké práce a její spis splňuje požadavky kladené na disertační práci, a proto komisi jednoznačně d o p o r u ě j i, aby práce byla předložena k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby byl uchazečce udělen titul Ph.D.

V Hradci Králové dne 22. srpna 2007



Doc. MUDr. Zuzana Červinková, CSc.
Ústav fyziologie LFUK
Šimkova 870
500 38 Hradec Králové