

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 Ing. Andrey Potocké, roz Píckové.

Ing. Andrea Potocká, rozená Pícková, absolventka VŠCHT, pracovala v Fyziologickém ústavu Akademie věd České republiky v Oddělení Bioenergetiky od r. 2000. Nejprve jako postgraduální student 1LF UK, od r. 2004 pak pokračovala ve studiu jako technický VŠ pracovník. Program jejího postgraduálního studia byl zaměřen na biogenezi mitochondriální ATP syntázy, klíčového enzymu biotransformace energie. Andrea Potocká se věnovala procesu sestavování tohoto heterooligomerního enzymu z podjednotek a specifickým faktorům, které jsou esenciální pro vytvoření jeho jednotlivých částí, katalytické F1 a membránové Fo části. Dále se zabývala otázkou možné účasti těchto faktorů v mechanismu izolované deplece ATPázy u dědičných mitochondriálních onemocnění.

Těžiště studia specifických faktorů ATP11 a ATP12 pro F1 část a faktorů ATP10 a ATP22 pro Fo část bylo založeno na detailní evoluční analýze dostupných genomů od bakterií po člověka. Ta ukázala, že ortology Atp11p a Atp12p jsou přítomné u všech eukaryontů schopných syntézy ATP oxidační fosforylací a jsou esenciální pro biogenezi enzymu. Přítomnost Atp12p orthologů u endosymbiotických předchůdců mitochondrií, ale ne v dalších protistech ukázala na α -proteobakteriální původ Atp12p. Orthology faktoru Atp10p pro sestavování Fo části v kvasinkách bylo možné najít naopak jen v některých evolučně vzdálených organismech. Fylogenetická analýza podjednotky Fo-a ukázala 2 hlavní skupiny lišící se přítomností Atp10p orthologů. Komparativní analýza sekvencí Atp10p, Atp11p a Atp12p identifikovala evolučně konservované AMK, pravděpodobné funkční domény a jejich strukturální vlastnosti. Studium exprese savčích faktorů ATP11 a ATP12 v myších tkáních dále ukázalo, že jejich exprese je řádově nižší ve srovnání s geny pro ATPázové podjednotky, ale vykazuje výraznou tkáňovou specifitu. Expres ve fibroblastech pacientů s defekty ATP syntázy pak vyloučila downregulaci těchto genů jako příčinu poruchy biogeneze enzymu a tyto výsledky jsou východiskem pro identifikaci dalších, zatím neznámých savčích asemblačních faktorů

Ing. Potocká během postgraduálního studia zvládla celou řadu metod molekulární biologie a výrazně přispěla k rozšíření metodického repertoáru našeho oddělení v bioinformatické oblasti. Úspěšně spolupracovala s dvěma zahraničními pracovišti v Itálii a USA a její práce přinesla řadu významných poznatků v rámci řešení grantových projektů od UK, GAČR a MZD ČR. Svě výsledky prezentovala na domácích a zahraničních konferencích a jsou obsaženy ve 4 publikacích v kvalitních zahraničních časopisech – *Biochimica Biophysica Acta*, *Proteins*, *FEBS Letters* a *Neuromuscular Disorders*.

V Praze, 13.9. 2007


MUDr. Josef Houštěk, DrSc.
školitel