

Posudek oponenta k diplomové práci

Název diplomové práce:

Distribuce mitochondriálních odpráhujičích proteinů ve vybraných tkáních myši a potkana

Autor:

Bc. Lukáš Alán, Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, obor Buněčná a vývojová biologie

Diplomová práce Bc. Lukáše Alána vznikla pod vedením RNDr. Petra Ježka, DrSc. na oddělení biofyziky membránového transportu Fyziologického ústavu Akademie Věd ČR v Praze. Práce navazuje a doplňuje jedno z hlavních výzkumných témat školícího pracoviště – mitochondriální odprážení a role odpráhujičích proteinů ve fyziologii buňky. Lukáš Alán se věnoval především podrobné analýze expresního profilu jednotlivých odpráhujičích proteinů v různých tkáních u modelových organismů - myši a potkana. Tyto výsledky pak doplňují měření provedená na modelu myši s inaktivovaným genem kódujícím UCP2 a na *in vitro* modelu pankreatických β -buněk. Práce je psaná v češtině a zachovává obvyklé členění kapitol. Velmi pěkně a přehledně je zpracována především teoretická část, která je úvodem do mitochondriální bioenergetiky a zároveň přehledem problematiky odpráhujičích proteinů. Spolu s kapitolami popisujícími teoretické základy použitých metodik je dokladem, že diplomant má velmi dobrou znalost řešené problematiky i v širších souvislostech. Zpracování experimentální části a diskuse je na dobré úrovni. Metodický a experimentální rozsah, podle mého názoru, splňuje požadavky kladené na diplomovou práci. Dosažené experimentální výsledky, jak je správně zdůrazněno v textu, významně doplňují ostatní projekty řešené na pracovišti. I přes několik drobných formulačních a jazykových nepřesností, je zřejmé že formální a jazykové stránce textu byla věnována velká pozornost.

K posuzované práci mám tyto připomínky:

1. V popisu experimentálních modelů chybí bližší specifikace (např. počet generací zpětného křížení na kmen B6/J) a zdroj GMO kmene *ucp2* $-/-$. Z hlediska interpretace dosažených výsledku je důležitý přesný popis kontrolních zvířat použitých v experimentech (*ucp2* $+/+$ nebo *ucp2* $+/-$ tzv. „littermate“, nebo pouze stejného kmene)
2. Korektní statistické zpracování dat vyžaduje použití jiných metod než je T-test. (např. ANOVA)

Drobné připomínky:

- *str. 25* - Autor píše, že hladovění snižuje metabolickou rychlost a mělo by tedy snižovat i množství UCP proteinů, ale v experimentální části ukazuje, že při hladovění se zvedá UCP2 hladina a testuje hypotézu, zda je tato fyziologická reakce kompenzována u *ucp2* $-/-$ myši nárůstem exprese ostatních UCP.
- *str. 59* – Proč autor netestoval hladinu UCP3 také v hnědém tuku myši a potkana? Jak si autor vysvětluje relativně vysokou hladinu UCP3 v hnědém tuku?
- *str. 62* – poslední odstavec – Co bude přesně pokračování projektu?

- pro přehlednost a lepší posouzení relevance výsledků by bylo lepší uvádět počet měření přímo v popisících jednotlivých grafů
- testovali jste specifitu protilátek proti UCP2 na modelu ucp2 +/- myši?

Získané výsledky jsou zajímavé a budou jistě dobrým základem pro navazující studie a projekty. Celkově považuji předloženou diplomovou práci za velice zdařilou a doporučuji ji k přijetí.

V Praze, 25.5.2010

RNDr. Pavel Flachs, Ph.D.
Fyziologický ústav AVČR, v.v.i
flachs@biomed.cas.cz