

Posudek školitele k obhajobě doktorské disertační práce Mgr. Hany Nůskové.

Mgr. Hana Nůsková absolvovala postgraduální studium v oboru Biochemie a patobiochemie ve Fyziologickém ústavu Akademie věd České republiky v Oddělení bioenergetiky, od r. 2010 do r. 2015. Program jejího doktorandského studia byl zaměřen na problematiku mitochondriálního energetického metabolismu, kde je stále větší pozornost věnována strukturně-funkčním interakcím mezi komponentami oxidačně fosforylačního aparátu, jmenovitě superkomplexům, do kterých asociují jak jednotlivé komplexy respiračního řetězce, tak ATP syntáza, transportní proteiny i další proteiny vnitřní mitochondriální membrány. Představují tak dynamický systém interakcí, které mohou významně ovlivňovat jak metabolické funkce, tak strukturu a morfologii mitochondrií za fyziologických i patologických stavů.

Mgr. Hana Nůsková se specificky zabývala mitochondriálním fosforylačním aparátem generujícím většinu buněčného ATP a otázkou předpokládaných strukturních interakcí ATP syntázy s transportními proteiny ADP/ATP translokátorem a fosfátovým přenašečem do superkomplexu ATP syntazomu. Během postgraduálního studia si osvojila široké spektrum moderních biochemických a molekulárně-biologických metod od buněčných kultivací, izolací mitochondriálních organel, proteinových analýz pomocí chemických modifikací, imunoprecipitací, elektroforetických, imunodetekčních a proteomických metod, přes mtDNA a QT-RT PCR expresní analýzy, přípravu plasmidů a transfekce buněk až po analýzy mitochondriálních funkcí moderními oxygrafickými, fotometrickými a fluorescenčními metodami.

Experimentální program Mgr. Nůskové se uskutečnil v rámci dlouhodobé spolupráce mezi Oddělením bioenergetiky FGÚ AV ČR, Klinikou dětského a dorostového lékařství a Ústavem dědičných poruch metabolismu I.LF UK a VFN a přinesl řadu významných výsledků které umožnily charakterizovat regulaci komponent fosforylačního aparátu a protein-proteinové interakce ATP syntazomu a analyzovat jejich možný funkční význam pro savčí enzym vzhledem k buněčné a tkáňové specifitě, vývojovým změnám a dědičným poruchám mitochondriální energetiky. Práce disertantky ukázaly koordinovanou transkripční regulaci exprese komponent fosforylačního aparátu v savčích tkáních, zatímco za patologických stavů deficiencie ATP syntázy se uplatňují posttranskripční adaptační mechanismy. Dále prokázaly existenci ATP syntazomu v srdečních mitochondriích, kde ale většina ATP syntázy, ANT a PiC vzájemně neasociují, což zpochybňuje funkční význam superkomplexu ATP syntazomu. Analýzy proteinových interakcí prokázaly i asociaci ATP syntázy se sukcinát dehydrogenázou, odpovídající komplexu mitochondriálního ATP-senzitivního K⁺ kanálu. Významnou částí disertace je také charakterizace několika typů dědičných poruch ATP syntázy, které představují modelové situace pro studium ATP syntazomu.

Mgr. Nůsková je vyzrálou a metodicky vysoce erudovanou vědeckou pracovnící s velkým pracovním nasazením a hlubokým zájmem o biologii. Svoji práci podstatně přispěla k řešení řady grantových projektů GAČR, IGA MzD a UK řešených ve Fyziologickém ústavu AVČR a na I. LF UK. O kvalitě výsledků doktorandského studia nejlépe vypovídá celkem 6 publikací disertační práce a dalších 8 v navazujících projektech v renomovaných zahraničních časopisech (např. Biochem. Biophys. Res. Commun., Biochim. Biophys. Acta, Biochem. J., PlosOne, Hum. Mol. Gen., Mitochondrion, Leukemia), stejně jako úspěšná prezentace výsledků na řadě mezinárodních sjezdů a konferencí.

V Praze, 10.11.2015

MUDr. Josef Houšťek, DrSc.