

Oponentský posudek doktorské disertační práce Mgr. Nikolý Kovářové,
Fyziologický ústav AVČR, "Regulace a poruchy savčí cytochrom c oxidázy"

Práce je členěna na rozsáhlý teoretický úvod o téměř 50 stranách, cíle, shrnutí, vyplývající závěry, seznam citací a přiložené publikace. Práce zahrnuje poznatky získané studiem biogeneze terminálního enzymu mitochondriálního dýchacího řetězce, cytochrom-c-oxidázy na modelech patientských fibroblastů, myších knock-out fibroblastů, cybridních linií a hnědé tukové tkáně. Celkem práce zahrnuje 5 originálních publikací v časopisech s IF na nichž je Mgr. Kovářová buď v pořadí prvním autorem nebo spoluautorem. Dvě publikace se věnují charakterizaci a porovnání defektu cytochrom c oxidázy a jejího dopadu na buněčné funkce ve fibroblastech od pacientů s mutacemi asemblačního faktoru SURF1 a fibroblastech z myšího SURF1 knock-out modelu. Další dvě z přiložených publikací se věnují potenciální interakci cytochrom oxidázy s flavinovými dehydrogenázami mitochondriálního dýchacího řetězce, konkrétně s glycerol-3-fosfát dehydrogenázou (mGPDH) a sukcinát-CoQ-oxidoreduktázou (CII). Poslední z přiložených publikací shrnuje výsledky studia dopadu vzácné delecce mitochondriální DNA, 9205delTA, na strukturu a funkci cytochrom oxidázy prostřednictvím biochemických analýz klonů cybridů z různým podílem dané delecce mitochondriální DNA.

Ze samotné práce i přiložených publikací vyplývá, že Mgr. Kovářová a spolupracovníci přispěli novými poznatky k charakterizaci etiopatogeneze SURF1 mutací a funkční charakterizaci SURF1 proteinu, objasnili biochemickou podstatu energetického defektu buněk s mikrodelecí mtDNA 9205delTA, a ukázali nepřítomnost cytochrom oxidázy v komplexech flavinových dehydrogenáz mitochondriálního respiračního řetězce.

Disertační práce má po jazykové i formální stránce velmi dobrou úroveň. Mgr. Nikola Kovářová ve své disertační práci zjevně prokázala schopnost samostatné tvůrčí činnosti ve výzkumné oblasti a její disertační práce splňuje požadavky kladené na disertační práce. Doporučuji tedy, aby jí byl na základě úspěšné obhajoby udělen akademický titul doktor ve zkratce PhD.

V souvislosti se zaměřením práce mám dva dotazy:

- 1) Jak hodnotíte relevanci studií využívající kvasinkové SHY1 deleční mutanty pro modelování lidské SURF1 deficience?
- 2) Nenarazili jste na nějaké změny, up- či down-regulace, intramitochondriálních proteáz u použitých SURF1 deficientních modelů?

RNDr. Lukáš Stibůrek, Ph.D

KDDL a 1. LF UK

Praha, 18.5. 2016

