



***Posudek školitele na diplomovou práci „Úloha proteinu MLQ ve struktuře a funkci savčí mitochondriální ATP syntázy“ studentky Bc. Hien Ho Dieu:***

Předkládaná diplomová práce Bc. Hien Ho Dieu představuje samostatný projekt v rámci jednoho z hlavních témat výzkumu na Oddělení bioenergetiky FgÚ AV ČR, kterým je charakterizace úlohy nově objevených podjednotek MLQ a DAPIT mitochondriální ATP syntázy. Hlavním úkolem studentky bylo vytvořit buněčný model s deficiencí proteinu MLQ a jeho charakterizací získat nové poznatky o úloze tohoto proteinu. Hien Ho začala na tématu pracovat už v rámci bakalářského studia, v experimentální práci se nedala odradit ne zcela úspěšným pokusem o vytvoření buněčné linie s shRNA-indukovaným snížením exprese MLQ. Její snaha a trpělivost se pak dočkaly odměny v podobě HEK293 buněk s knock-outem genu kódujícím MLQ, které získala pomocí nově zaváděné technologie CRISPR/Cas9. Tento model studentka dále charakterizovala pomocí nativních a denaturujících elektroforéz, které prokázaly, že absence MLQ snižuje stabilitu F<sub>0</sub> domény mitochondriální ATP syntázy. Tyto poznatky dobře korespondovaly s výsledky funkčních analýz, které odhalily funkční defekt ATP syntázy a preferenci glykolýzy v produkci ATP v buňkách s knock-outem MLQ. Všechny výsledky prezentované v diplomové práci jsou výsledkem experimentální práce studentky. Elektroforetické analýzy představují spíše pilotní data a v současnosti jsou na pracovišti dále rozvíjeny v podrobnější formě. Část výsledků, např. data z analýzy respirace buněk budou v předkládané podobě použity k publikaci. Překvapivý nález snížení obsahu cytochrom *c* oxidázy pak představuje velmi zajímavé téma pro budoucí výzkum. Vytvoření buněčného modelu s absencí MLQ proteinu představuje nejenom velmi cenný příspěvek k vědecké produkci pracoviště, ale je navíc využíván i jako modelový příklad funkčního defektu ATP syntázy v rámci praktik kurzu Bioenergetika a metabolismus. Nad rámec své diplomové práce se Bc. Hien Ho podílela na charakterizaci buněčného modelu se sníženou expresí podjednotky DAPIT. Výsledky své diplomové práce i úspěšně prezentovala na domácích i zahraničních konferencích.

Svou prací Bc. Hien Ho významně přispěla k objasnění úlohy podjednotky MLQ mitochondriální ATP syntázy a její diplomovou práci doporučuji pro získání magisterského titulu.

V Praze 8. 9. 2017

Mgr. Petr Pecina, PhD