



Posudek školitele na diplomovou práci „Úloha tkáňově specifických izoform podjednotky COX4 v sestavování a funkci cytochrom c oxidázy“ studentky Bc. Kristýny Čunátové:

Předkládaná diplomová práce Bc. Kristýny Čunátové představuje samostatný projekt v rámci jednoho z témat výzkumu na Oddělení bioenergetiky FgÚ AV ČR, kterým je charakterizace úlohy jaderně kódovaných podjednotek cytochrom c oxidázy. Studentka se zaměřila na regulační podjednotku COX4 a jejím hlavním úkolem bylo vytvořit experimentální model s deficiencí COX4 izoformy 1, 2 i obou zároveň v HEK293 buňkách pomocí technologie CRISPR/Cas9. Kristýna Čunátová začala na tématu pracovat už v rámci bakalářského studia a trpělivou prací se jí podařilo požadované buňky získat. Jejich charakterizací prostřednictvím nativních a denaturujících elektroforéz i pomocí pokročilých proteomických metod studentka definitivně prokázala nezbytnost podjednotky COX4 pro biogenezi komplexu cytochrom c oxidázy. Tyto poznatky dobře korespondovaly s výsledky funkčních analýz, které odhalily úplný defekt mitochondriální oxidační fosforylace a zvýšenou aktivitu glykolytické dráhy v buňkách s absencí COX4i1. Buňky s absencí obou izoform jsou v laboratoři dále experimentálně využívány pro knock-in jednotlivých izoform i jejich mutovaných variant za účelem odhalení případných rozdílů v jejich vlivu na fungování COX. Nález snížení obsahu komplexu I v COX4i1 KO buňkách je novým příkladem vzájemné závislosti biogeneze komplexů respiračního řetězce, buněčný model vytvořený v rámci diplomové práce představuje vhodný model pro budoucí stadium tohoto fenoménu. Vytvoření buněčného modelu s absencí COX4-1 proteinu znamená 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. Výsledky své diplomové práce Bc. Čunátová úspěšně prezentovala na domácích i zahraničních konferencích.

Svou prací Bc. Kristýna Čunátová významně přispěla k objasnění úlohy podjednotky COX4 mitochondriální cytochrom c oxidázy a její diplomovou práci doporučuji pro získání magisterského titulu.

V Praze 31. 5. 2018

Mgr. Petr Pecina, PhD