



Posudek disertační práce Mgr. Lucie Rychtářové „Congenital disorders of glycosylation and their impact on cellular and energetic metabolism“

Předkládaná disertační práce Mgr. Lucie Rychtářové představuje výsledky původního výzkumu zaměřeného na odhalení patologických mechanismů u vrozených poruch glykosylací (CDG). Projekt byl vypracován pod vedením RNDr. Hany Hansíkové, CSc., na Klinice pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1.LF a VFN, kde se dlouhodobě dědičnými metabolickými poruchami zabývají. Cílem práce bylo nejen rozklíčovat metabolické dráhy, které vedou k poruchám glykosylací, ale i rozšířit metodiku detekce těchto onemocnění. Vzhledem k tomu, že se jedná o onemocnění se širokým spektrem příznaků, které se navíc mohou překrývat s příznaky mitochondriálních onemocnění, považuji zkoumání těchto chorob za velmi důležité.

Práce je uspořádaná v dlouhé formě s obsáhlým teoretickým úvodem shrnujícím současné poznatky o glykosylacích včetně poruch tohoto procesu. Metodické rozpětí práce je široké, zahrnuje chromatografické, elektroforetické i funkční metody. Následují cíle práce, které jsou jasně definované a výsledky spojené s diskusí. Výsledková část je doplněná čtyřmi články publikovanými ve vysoce impaktovaných časopisech a kvalita výsledků tak byla prokázána již během recenzních řízení. Mgr. Rychtářová je první autorkou dvou těchto publikací a její podíl na získaných výsledcích je jasně definován v každé části této kapitoly. Výsledky dle mého názoru splnily vytyčené cíle a jsou dostatečně diskutovány v kontextu současných znalostí o vrozených poruchách glykosylací.

Celkově hodnotím práci velmi kladně a mám jen drobné připomínky, jako je nejednotnost obrázků, zahrnutí ATP syntázy mezi komplexy respiračního řetězce (str. 42, poslední odstavec), či uvedení tabulky 2 (výsledky jiné skupiny) ve výsledkové části.

K předkládané práci mám následující otázky:

1. V části 4.2.2 diskutujete jako možný důvod snížení glykolytické aktivity akumulaci methyl citrátu. Plánujete tento metabolit detekovat u pacientů? Případně plánujete studovat metabolické adaptace u CDG pacientů podrobněji?

2. V metodice (3.2.3., 3.2.4.) uvádíte, že do média přidáváte glutamát, většinou se však přidává glutamin. Jaký jste měli důvod?

Je nesporné, že předkládaná práce obsahuje unikátní vědecké poznatky, na jejichž získání měla Mgr. Rychtářová klíčový podíl. Na základě předkládané práce doporučuji udělit Mgr. Lucii Rychtářové titul Ph.D.

V Praze 22. 11. 2023

RNDr. Alena Pecinová, Ph.D.
Odd. bioenergetiky
Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

