




Univerzita Karlova	6479
K Vytvořeno: 13.02.2024 v 07:32:05	Odbor
Čj.: UKL.FP/532913/2023-14	VV
Č.dop.:	Zprac.
Listů: 1 Příloh: 0	
Druh: písemné	



U K L F P 1 0 0 4 6 3 9 0 1 6

Posudok na habilitačnú prácu RNDr. René Endlichera, PhD.

„Morfologické a funkční aspekty mitochondriálního póru přechodné permeability – optimalizace metod a jejich využití pro hodnocení funkčního stavu póru“

Téma habilitačnej práce nie je nová. MPTP (mitochondrial permeability transition pore) je skúmaný už 70 rokov, no stále je to téma aktuálna a dôležitá tak pre základný výskum, ako aj pre aplikovaný medicínsky výskum zaoberajúci sa patológiami mitochondrií.

Habilitačná práca je komentovaným súborom 11 experimentálnych článkov, ktorých je Dr. Endlicher spoluautorom. Komentárom predchádza teoretický úvod, ktorý čitateľa vhodne uvádza do problematiky MPTP. Predstavené práce zahŕňajú celé publikačné obdobie autora – od roku 2009 až po rok 2023. Hoci medzitým publikoval aj práce, ktoré sa nevenujú problematike MPTP, zjavne je pór vnútornej mitochondriálnej membrány jeho „srdcovka“.

Autor optimalizoval niekoľko metód na hodnotenie prechodnej mitochondriálnej permeability. Považujem to za významné, nielen ako prípravu na vlastný výskum autora, ale aj ako prostriedok umožňujúci porovnať výsledky nezávisle získané v rôznych laboratóriách. Mnohé nové poznatky o látkach ktoré ovplyvňujú priepustnosť vnútornej mitochondriálnej membrány či už v pozitívnom (zvyšovanie priepustnosti vnútornej mitochondriálnej membrány), alebo negatívnom smere (jej inhibovanie), získal autor práve vďaka zlepšeným metódam merania dôležitých parametrov. V prezentovaných prácach autor využil samozrejme aj mnohé ďalšie prístupy, čo pomohlo prispieť k plastickejšiemu obrazu o vlastnostiach MPTP.

Silné stránky habilitačnej práce sú čitateľnosť textu a dostatočná šírka teoretického úvodu, rovnako ako zahrnuté práce, ktoré dokazujú množstvo získaných výsledkov autora. Za veľmi dobré považujem aj komentáre k získaným výsledkom. Za mierny nedostatok považujem istú redundanciu textu. Viacnásobné opakovanie faktov je pochopiteľné v komentároch k jednotlivým článkom, no v teoretickej časti na mňa pôsobili rušivo. Napr. podkapitoly 2.6.2 až 2.6.5 by mohli byť spojené. Opakuje sa v nich motív o prepojení starnutia, nárastu ROS, oxidačnom poškodení a otváraaní MPTP. Každá z nich sa končí veľmi podobným záverom. Použitiu nepresných výrazov či preklepom, ktorých je v predloženej práci minimum, sa venovať nebudem.





K práci mám aj niekoľko pripomienok a otázok:

- Súhlasím s konštatovaním autora v Závere, že na štúdium mechanizmov fungovania a aj inhibovania MPTP sú potrebné kvalitné štandardizované metódy. K vývoju takých autor významne v svojich prácach prispel. Nesúhlasím však s tvrdením, že hľadanie mechanizmov, ktoré by MPTP inhibovali je omnoho dôležitejšie, ako hľadanie štruktúry póru. Myslím, že štúdium obidvoch stránok (t.j. štruktúry aj mechanizmu fungovania MPTP) sú neoddeliteľné a to bez ohľadu na to, či je MPTP jasne definovanú štruktúru, alebo je to multifaktorálny jav bez absolútnej závislosti na jednom parametre.

- Na str. 47 píšete, že CsA inhibuje vplyv malých koncentrácií Ca^{2+} na MPTP. Po prekonaní retenčnej kapacity vápnika dôjde k náhlemu otvoreniu MPTP. Na str. 53 v prítomnosti CsA zostáva MPTP po každom pridaní $CaCl_2$ uzavretý. **Znamená to, že ste nepoužili koncentrácie vápnika vyššie ako je retenčná hodnota? Ak áno, prečo ste netestovali aj vyššie koncentrácie Ca^{2+} ?**

- **Neskúmali ste, alebo nestretli ste sa v literatúre, so štúdiou vplyvu pohlavne závislých hormónov napr. testosterónu na MPTP?** Pýtam sa v súvislosti s faktom, že novorodenecké a ženské mitochondrie majú vyššiu odolnosť voči bobtnaniu mitochondrií indukovanému kalciumom.

- Častejšie sa v teoretickej časti aj v komentároch k experimentom opakuje konštatovanie, že mechanizmus účinku testovaných látok na MPTP je neznámy. **Nie je to logický dôsledok toho, že štruktúra MPTP nie je známa? Alebo je možné predstaviť si situáciu, keď by mechanizmus účinku niektorých s popisovaných faktorov (hormón štítnej žľazy T3 – trijodtyronin, PI ióny, t-BHP, ...) boli objasnené aj bez znalosti štruktúry MPTP?**

- **K akému názoru sa ohľadne MPTP prikláňate vy – MPTP má definovanú štruktúru, alebo ide skôr o jav ktorý vzniká v dôsledku viacerých príčin?**

- **Ktorý zo svojich výsledkov si ceníte najviac?**

Dr. Endlicher získal celý rad originálnych vedeckých výsledkov publikovaných v recenzovaných časopisoch. Forma ich prezentácie v predloženej habilitačnej práci dokazuje nielen kvalitnú vedu, ale aj pedagogické schopnosti autora. Odporúčam preto, aby práca bola prijatá pre habilitačné pokračovanie a aby po úspešnej obhajobe bol RNDr. Renému Eldrichovi, PhD. udelený titul docent.

V Bratislave, 9. 2. 2024

prof. RNDr. Anton Horváth, CSc.

