

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Uchazeč: **RNDr. René Endlicher, Ph.D.**

Habilitační práce: Morfologické a funkční aspekty mitochondriálního póru přechodné permeability – optimalizace metod a jejich využití pro hodnocení funkčního stavu póru

Oponent: prof. MUDr. Jitka Kuncová, Ph.D.

Pracoviště oponenta: Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Ústav fyziologie, Mitochondriální laboratoř

Habilitační práce RNDr. Endlichera je komentovaným souborem jedenácti publikovaných prací autora. U pěti z nich je předkladatel prvním autorem, u ostatních významným členem autorského kolektivu. Práce má 106 stran vlastního textu, dalších 70 tvoří publikované články, které se zabývají funkcí a regulací mitochondriálního póru přechodné permeability (MPTP) a optimalizací metod pro hodnocení funkčního stavu póru. Po jazykové a formální stránce je práce na dobré úrovni, i když se autor nevyhnul drobným překlepům a nepřesnostem.

Cennou součástí práce je Úvod, který na 36 stranách podává ucelený přehled o vývoji pohledu na strukturu a funkci mitochondriálního póru přechodné propustnosti. Text je doprovázen názornými schématy a tabulkami. Podrobně se zabývá možnými úlohami změn struktury a funkce MPTP v průběhu stárnutí a uvádí přehled onemocnění, u kterých mají patologické změny MPTP prokazatelný vliv na jejich vznik nebo progresi. V závěru kapitoly autor konstatuje, že navzdory více než 50letému neúspěšnému úsilí o objasnění molekulární podstaty MPTP zbývá ještě mnoho příležitostí k vysvětlení role tohoto póru v patologických stavech.

Ačkoliv jsou cíle práce přesně specifikovány, není v nich zcela jasně uvedeno, ke kterým přílohám habilitační práce se vztahují, což činí orientaci ve struktuře práce obtížnější.

Autor uvádí v první části přehledu dosažených výsledků souhrn metod hodnocení MPTP a zejména vlastní příspěvek k optimalizaci těchto metod pomocí záporně vzaté derivace křivky poklesu absorbance suspenze mitochondrií po přidání chloridu vápenatého (bobtnání mitochondrií). To umožnilo přesnější stanovení rozsahu bobtnání, jeho maximální rychlosti a přesného času, kdy je maximální rychlosti

dosaženo. Důležitou součástí habilitačního spisu je také příspěvek k měření retenční kapacity mitochondrií pro vápník pomocí fluoroforu Calcium green. Experimentální práce autora prokázaly, že tato kapacita je závislá nejen na složení inkubačního média a množství přidávaného vápníku, ale také na časových intervalech mezi jednotlivými dávkami kalcia, což poukazuje na nutnost obezřetné interpretace při porovnávání výsledků různých laboratoří. V dalších publikacích se autor podrobněji zabývá vlivem anorganického fosfátu, terciárního butylhydroperoxidu, trijodtyroninu a jejich kombinací na bobtnání mitochondrií a jejich vápníkovou retenční kapacitu, čímž dále rozšiřuje znalosti o funkci póru a její regulaci. Optimalizované turbidimetrické a fluorescenční metody jsou využity pro hodnocení funkčního stavu mitochondrií v různých tkáních, v průběhu vývoje a stárnutí a po působení vybraných léčivých přípravků a potravinových doplňků. Všechny tyto práce jsou důležitým příspěvkem ke komplexnímu popisu MPTP. Výhradu mám k publikaci o změnách funkce MPTP v závislosti na věku, kde autoři zvolili poměrně krátké časové okno ve velmi mladém věku pokusných potkanů a o potkanech ve věku 17 týdnů hovoří jako starých jedincích.

K textu nemám vážné výhrady, jen dva doplňkové dotazy:

1. Autor zkoumal vliv výše uvedených faktorů na funkci MPTP většinou při teplotě 30 °C, ale ve všech publikacích není experimentální teplota uvedena. V poslední době se v „mitochondriální komunitě“ dává přednost fyziologické teplotě i v pokusech in vitro. Jak by jiná teplota ovlivnila Vámi měřené parametry?

2. Epigallokatechin gallát (zkratka EGCG) je látka, která se vyskytuje v listech zeleného čaje a které se přisuzují četné prospěšné účinky. Jaké množství zeleného čaje lze z hlediska mitochondriálního zdraví považovat za prospěšné? Existuje riziko, že by nadměrné popíjení tohoto nápoje mohlo mít za určitých okolností negativní vliv na funkční zdatnost mitochondrií?

Předložená práce je pečlivě zpracovaná, má jednotnou náplň se zaměřením na různé aspekty funkce MPTP. Svým obsahem a rozsahem splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru anatomie, histologie a embryologie, a proto **doporučuji** práci přijmout k obhajobě a na jejím základě udělit vědecko-pedagogický titul docent.

prof. MUDr. Jitka Kunčová, Ph.D.
Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni

V Plzni, 17. 1. 2024

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Plzni
Ústav fyziologie
323 00 Plzeň, alej Svobody 76