

POSUDEK NA DISERTAČNÍ PRÁCI

Ing. Tomáše Špačka

Mitochondrial uncoupling and mitochondrial morphology in relation to type-2 diabetes

Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Ing. Špaček se v předložené disertační práci v anglickém jazyce mimo jiné zaměřuje na studium odpřahujících proteinů UCP1 a UCP2, zejména pak mechanismu jejich funkce. Už několik let existují tři modely fungování odpřahujících proteinů, ale i přes značné důkazy se stále udržují zejména dvě významné hypotézy, které se shodují jen v tom, že UCP1 vyžaduje pro svou funkci mastné kyseliny. Zda další odpřahující proteiny, zejména pak autorem studovaný UCP2, také vážou mastné kyseliny, bylo dalším předmětem této práce. Funkce odpřahujících proteinů UCP2-5 není zatím stále jasná. UCP2 se vyskytuje ve většině orgánů v těle, UCP3 zejména v kosterním svalstvu a UCP4 a 5 v mozku. Jednou z možných funkcí je regulace produkce volných radikálů. Změna funkce těchto proteinů pak může vést k poruchám jako je třeba diabetes typu 2. V navazující části práce se autor zabývá bioenergetickým fungováním buněk linie INS-1E, které slouží jako model inzulin-produkujících β -buněk. Velmi zajímavá je také část poslední, ve které se práce zabývá studiem struktury mitochondriální sítě, její velikosti a změn u zdravých a diabetických β -buněk. K tomu se využívá jak běžný konfokální fluorescenční mikroskop, tak zejména i unikátní vysokorozlišovací 4PI mikroskop a následná obrazová analýza.

Struktura disertační práce má obvyklou a přehlednou strukturu, angličtina je výborná a text je srozumitelný a čtivý. Nenašel jsem žádné více či méně závažné nedostatky. Přehled literatury je obrovský (320 citací).

Disertační práce obsahuje také seznam šesti článků, na kterých je Ing. Špaček spoluautorem a jeden, kde je hlavním autorem. Většina článků, včetně autorského, jsou publikovány ve velmi dobrých impaktovaných zahraničních časopisech.

Dotaz k práci: Vzhledem k tomu, že i já sám jsem se dříve zabýval odpřahujícími proteiny a mechanismem jejich funkce, tak mě velmi zaujalo, že i po dalších letech důkazů se stále neujasnila problematika mechanismu funkce UCP1. Může autor shrnout proč po tolika letech je toto stále nejasné a jaký experiment by mohl pomoci tuto otázku konečně vyřešit, případně zda se neotvírá možnost nějakého dalšího modelu, který by byl akceptovatelný pro všechny dosavadní výsledky?

Ing. Tomáš Špaček svojí prací přesvědčil, že je schopen jak kvalitně zpracovat značné množství zahraniční literatury, tak i zvládnout experimentální a publikační činnost na světové úrovni. Předložená práce naplňuje všechny požadavky kladené na disertační práci. Její přínos pro zkoumání dané problematiky je inovační. Práci shledávám výbornou a doporučuji ji k obhajobě.

Mgr. Miroslav Vařecha, Ph.D.
Centrum pro analýzu biomedicínského obrazu (CBIA)
Fakulta informatiky MU
Botanická 68a, Brno 60200