

Téma diplomové práce	Histone Deacetylase Inhibition and Mitochondrial Trafficking in Living Neurons
Jméno studenta, studentky	Iva Prokopová
Jméno oponenta	PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Experimentální diplomová práce Ivy Prokopové s názvem "Histone Deacetylase Inhibition and Mitochondrial Trafficking in Living Neurons" je vypracovaná na 76 stranách a obsahuje 25 obrázků. Diplomová práce je zaměřena na studium mitochondriálního pohybu, který je nezbytný pro správnou funkci neuronů, přičemž hlavní těžiště práce tkví ve studiu mitochondrií lokalizovaných v neuronech striatu, jelikož mitochondriální aktivita v této části mozku se jeví nižší, což by mohlo být příčinou vyšší náchylnosti této mozkové struktury k degenerativní poruše. Jedná se o velice soudobé klinické téma, o čemž svědčí i citované práce (celkem 95), přičemž velice oceňuji snahu diplomantky téma uvést do souladu se současným věděním (velký počet citací je z posledního desetiletí, citace prací publikované v roce 2009 nejsou výjimkou)

Práce je velice dobře zpracována, angličtina je perfektní a téma zajímavé. Cíle byly: i) sledovat pohyb mitochondrií a na tomto základě vyslovit hypotézu, proč jsou neurony striatu více senzitivní vůči kyslíkové, energetické, Ca²⁺ a jiné disbalanci, ii) vliv HDACi na pohyb mitochondrií v neuronu. Dané problémy byly řešeny konstruktivně, navíc pomocí moderních real-time vizualizačních metod využívajících fluorescenční barvení. Diskuse a závěr přehledně sumarizují dosažené výsledky, které jsou navíc začleněny do kontextu současné znalosti problematiky

Z textu je poznat, že diplomantka dané téma pochopila, že ji bavilo a tím tedy nezůstalo jen u rutinního zpracování tématu. Ale vzhledem k tomu, že jde o tak zajímavé téma, je tu jeden problém, a to v podobě zájmu a důkladného čtení oponenta. Z toho plyne i větší počet připomínek a otázek.

Připomínky: Popisek u obrázku 19 by se měl vejít na stejnou stranu jako je obrázek, u obrázků 20 - 23 by se mi líbila vyznačená statistická významnost, v metodách uvádíte použití software GraphPad Prism 5, ale pod obrázkem 17 je GraphPad Prism 4.0.

Otázky: 1. Fluorescenční barva FURA-2 má dvě excitační maxima 340 a 380 nm nebo se jedná o excitační a emisní maximum (str. 44)?, 2. Existují nějaké inhibitory methyltransferáz?, 3. Jaké nežádoucí efekty můžeme očekávat při systémové aplikaci nesespecifického HDACi TSA? 4. Jakým způsobem jste izolovali neuron, který není synapticky spojený s jiným? Podle obrázků se zdá, že takový se nalézt nedá. 5. Mluvíte-li o buňkách, co znamená DIV, je to počet zdvojení? Není možné, že neurony striatu mají sice pomalejší mitochondrie, které se ovšem vyskytují ve větším počtu (myšleny pouze ty pohybující se)?

Práce splňuje nároky kladené na diplomovou práci, proto ji doporučuji k přijetí s výborným hodnocením.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 24.5.2009

Podpis oponenta diplomové práce