



Oponentský posudek habilitační práce RNDr. MUDr. Pavla Ješiny, Ph.D. s názvem

Mitochondriální nemoci způsobené genetickými poruchami F1Fo-ATP syntázy.

Předložená habilitační práce RNDr. MUDr. Pavla Ješiny, Ph.D. s názvem „Mitochondriální nemoci způsobené genetickými poruchami F1Fo-ATP syntázy“ je shrnutím výsledků 25 publikacích výstupů. Práce je uvedena třinácti stranami textu poskytujících úvod do mitochondriální oxidativní fosforylace se zvláštním ohledem na F1Fo-ATP syntázu. Úvodní kapitola je zpracována přehledně a je třeba ocenit také vyjadřování. Obecně oceňuji, že se autor snaží maximálně vyvarovat anglicismům.

V dalším oddíle (2) autor definuje cíle své práce. Po obecném úvodu si autor vytyčuje specifické cíle zaměřené na popis klinických obtíží a tvorbu diagnostických postupů u pacientů s podezřením na defekt ATPázy. Dále si klade za cíl popsat funkční a strukturální změny a objasnit patobiochemické mechanizmy a vliv oxidativního stresu u těchto chorob.

Ve třetí části se autor zaměřil na klinické nálezy u studovaného souboru pacientů s poruchami ATPázy v kontextu biochemických a molekulárně genetických nálezů. Kapitola 4 shrnuje biochemická, histologická, funkční, zobrazovací a genetická vyšetření u studovaného souboru pacientů s def. ATPázy. V dalších oddílech (5 a 6) jsou podrobně rozebrány funkční a strukturální změny a patobiochemie u studovaného souboru pacientů.

V kapitole 10 je uveden seznam vlastních prací habilitanta s problematikou poruch ATPázy mitochondriálních onemocnění. Jde o soubor 25 prací, z nichž 18 vyšlo v časopisech s IF. Vzhledem k tomu, že publikované práce prošly obvyklým náročným recenzním řízením, nebylo by smysluplné, abych je znova detailně posuzoval. O významu a dopadu autorovi práce svědčí fakta o její citovanosti.



V době psaní toho posudku byl Pavel Ješina autorem celkem 42 prací registrovaných v databázi WEB OF SCIENCE™. Tyto práce byly celkem citovány 611krát.

Závěrem konstatuji, že autor předložené habilitační práce prokázala schopnost získat a zpracovat rozsáhlý experimentální materiál. Předložená habilitační práce ukazuje na rozsáhlé znalosti jak klinických tak laboratorních nálezů. Jak plyne z citační analýzy, publikovaná data našla výraznou mezinárodní odezvu.

K práci mám několik drobných připomínek a dotazů: Autor diskutuje biochemické parametry - laktát, alanin, amoniak a jejich diagnostickou použitelnost samostatně. Bylo by zajímavé interpretovat tyto výsledky v kontextu vzájemné rovnováhy. Existuje korelace hodnot laktátu a alaninu u pacientů? A pokud ano, jsou v souborech nějaké výjimky?

Mohl by autor vysvětlit patobiochemické pozadí a mechanismy zodpovědné za biochemické abnormality, které popisuje u pacientů: kreatinkináza, exkrece intermediátů Krebsova cyklu (MGC a MMA).

Str. 33 Závěr - třetí věta autor konstatuje, že neexistuje přímá korelace mezi hladinou laktátu v krvi a v likvoru. Může tuto skutečnost autor komentovat ve vztahu k diagnostickému procesu, závažnosti a typem klinických projevů (tkáňově specifické postižení)?

Formální drobnosti: Ad. Obr. 10 Není vysvětlena zkratka KMP.

Ad Obr. 7 U histochemických nálezů je dobré vždy ukázat kontrolní nález.

Poměrně častým typografickým omylem je absence odskoku za pořadovou číslicí (např. s. 40).



Závěrem konstatuji, že autor předložené habilitační práce prokázal schopnost získat a zpracovat rozsáhlý experimentální materiál. Předložená habilitační práce ukazuje na rozsáhlé klinické znalosti i schopnost interpretace laboratorních nálezů. Jak plyne z citační analýzy, publikovaná data našla výraznou mezinárodní odezvu.

Habilitační práce MUDr. Pavla Ješiny, Ph.D. s názvem Mitochondriální nemoci způsobené genetickými poruchami F1Fo-ATP syntázy svou odbornou úrovni odpovídá požadavkům habilitačního řízení, a proto doporučuji práci přjmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor klinická biochemie.

V Olomouci, dne 25. 04. 2018

prof. RNDr. Tomáš Adam, Ph.D.

Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci