

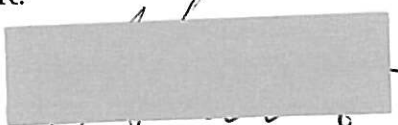
AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY
Fyziologický ústav
Oddělení bioenergetiky
Videňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč
TEL. 24106 2434 FAX 24106 2149

Posudek školitele k obhajobě doktorské disertační práce MUDr Mgr. Pavla Ješiny.

MUDr Mgr Pavel Ješina, pracoval na FGÚ AVČR v Oddělení Bioenergetiky jako postgraduální student od r. 2002 a současně zde také absolvoval diplomovou práci jako posluchač Přírodovědecké fakulty, Katedry biochemie. Jeho postgraduální studium bylo zaměřeno na biochemické a klinické projevy závažných mitochondriálních onemocnění u dětí na podkladě dědičných poruch klíčového enzymu tvorby ATP v buňce, mitochondriální ATPázy. Cílem jeho práce byla charakterizace nového typu mitochondriální choroby vyvolané izolovaným defektem ATPázy na podkladě jaderných mutací, které vedou ke snížení biosyntézy enzymu. Ve spolupráci s pracovišti v Rakousku a Belgii analyzoval unikátní soubor pacientů který umožnil detailní objasnění biochemických a klinických projevů ATPázové deficiencie a vytvoření diagnostických kritérií pro toto závažné, převážně fatální onemocnění. Pavel Ješina se dále soustředil na dysfunkci ATPázy na podkladě mutací v mtDNA, které vedou k poruše funkce, nebo nedostatečné tvorbě podjednotky ATP6, klíčové komponenty protonového kanálu ATPázy. Výsledkem těchto studií byl nález alternativního iniciačního kodonu pro ATP6 gen a především detailní objasnění patogenního mechanismu u unikátní mikrolece 2 bazí v pozici 9205-9206 mtDNA, která inhibuje tvorbu podjednotky ATP6 na posttranskripční úrovni. Studium ATPázových poruch na fibroblastech pacientů dále ukázalo, že vedle nedostatečné tvorby ATP je součástí buněčného postižení i zvýšená tvorba kyslíkových radikálů. V návaznosti na diplomovou práci se Pavel Ješina současně podílel na studiu mitochondriální tvorby ROS glycerofosfát dehydrogenázou a to jak vzhledem k místu vzniku ROS v respiračním řetězci tak ke specifické expresi enzymu v různých savčích tkáních. V průběhu postgraduálního studia dokázal zvládnout široký repertoár biochemických a molekulárně biologických metod a především propojit laboratorní práci s klinickou úrovní.

MUDr Mgr. Pavel Ješina je vyzrálý a metodicky vysoce erudovaný vědecký pracovník s hlubokým zájmem o problematiku dědičných metabolických poruch. Výsledky svého studia úspěšně presentoval na řadě mezinárodních sjezdů a konferencí a byly publikovány v celkem 10 pracích v kvalitních impaktovaných časopisech (BBA, Biochem J, BBRC, Exp Neurol, Neoromuscular Disorders, Placenta). Svojí prací podstatně přispěl k úspěšnému řešení grantových projektů na FGÚ AV ČR jako řešitel (UK granty) nebo spoluřešitel (GAČR, MzD ČR) a podílel se i na řadě dvojstranných a multilaterálních zahraničních spoluprací (Rakousko, Francie, Belgie, 6RP EUMITOCOMBAT). Projekt MzD ČR jehož byl spoluřešitelem získal v r. 2004 cenu ministryně zdravotnictví ČR.

V Praze, 13.9. 2007


MUDr. Josef Houštěk, DrSc.
školitel