



*Charles University in Prague*

*First Faculty of Medicine*

*Institut of Pharmacology*

*Prof. H. Farghali, Ph.D., D.Sc.*



Albertov 4  
128 00 Prague 2, Czech Republic

Phone / Fax : +420 224968106  
E-mail : hfarg@lf1.cuni.cz

**Oponentský posudek doktorské disertační práce: Ing Kateřina Veselá  
„Study of molecular and biochemical bases of cytochrome c oxidase  
deficiency”**

Předložená disertační práce Ing. Kateřiny Veselé je v rozsahu 72 stran, obsahuje 7 kapitol a 8. kapitola je uvedena formou přílohy publikací týkajících se disertační práce. Hlavní cílem této disertační práce bylo přispět k prohloubení poznatků o některých mitochondriálních nemocech s výběrem genů pro skrínig u pacientů s COX deficiencemi, dále optimalizovat analytické metody a zavést skrínigové metody pro rutinní diagnózu a také s možností genetického poradenství ve vztahu k závažné prenatalní diagnostice. Teoretická část obsahuje shrnutí nejnovějšího literárního přehledu o daném studijním tématu. Pak následují hlavní cíle této disertační práce, různé metody, výsledky/diskuse a nakonec je uvedena část závěrečná, následovaná více nežli 160 citacemi. Chtěl bych zdůraznit, že vlastní výsledky disertace byly publikovány jako 4 původní práce v odborných vědeckých časopisech, u dvou z nich je uvedena Ing. Kateřina Veselá jako první autorka.

Téma disertace je nanejvýš aktuální, uvážíme-li, že odhadovaná prevalence deficiencie lidské cytochrom c oxidasy se vyskytuje v poměru 1 případ na 5000 osob a že ve většině případů bývá pacientova prognóza ubohá v důsledku vzrůstajícího fatálního průběhu s přežíváním mezi dny a několika lety.

Cílem této disertační práce bylo tudíž rozšířit nálezy vědecké skupiny profesora Zemana, pátrající po molekulární podstatě onemocnění určitého počtu pacientů s jasnými cíly, kterým mělo být pomoheno nejen genetickou radou, ale také v důsledku lepší léčby na základě lepší znalosti metabolických procesů ve vztahu ke generaci buněčné energie.

K řešení zadaných úkolů použila autorka adekvátní metodické postupy odpovídající současným požadavkům.

K výsledkům disertační práce.

Autorka v uvedených částech disertační práce u výsledků a diskuze objasnila v části ad3 a ad4 výzkum na vybrané geny pro mutaci ve skupině COX deficitních pacientů (SCO2, SCO1, COX10 and COX 15) a studovala patologii nalezené mutace.

Práce Ing. Kateřiny Veselé je precizní a velmi dobře zdokumentovaná. Kvalita této vědecké práce byla zdůrazněna publikacemi autorky.

K předložené práci mám tyto následující připomínky a dotazy, které jsou spíše formální:

- Jestliže dosud vhodná léčba pro tyto pacienty chybí, myslíte, že v blízké budoucnosti bude na základě vašich výzkumných aktivit a výsledků dosaženo lepší léčebné péče? Jestliže ano, pak kterým směrem se bude léčba ubírat, zda farmakologickým nebo nefarmakologickým směrem?
- Běžný český doktorand píše svou disertační práci v češtině. Velice mě potěšilo, že jste napsala svou disertační práci v anglickém jazyce, což mně - jako oponentovi - ulehčilo posuzování této práce. Zajímalo by mě, proč jste zvolila tento jazyk mimo svou mateřštinu?
- My používáme zkratku COX pro odlišný symbol a to pro označení cyklooxygenasy, je správné, že se používá také pro cytochrome c oxidasu?
- Seznam zkratek by měl být na začátku práce, nikoliv na jejím konci.

Závěr:


Práce řeší závažné téma, které má nejen teoretickou, ale i praktickou důležitost. Zaměření práce, výběr metod i interpretace výsledků jsou na velmi dobré odborné úrovni.

Závěrem konstatuji, že Ing. Kateřina Veselá prokázala, že si osvojila základy samostatné vědecké práce a předložený spis splňuje požadavky kladené na doktorskou disertační práci, a proto komisi jednoznačně

d o p o r u č u j i,

aby byla práce předložena k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby byl uchazečce udělen titul Ph.D.

V Praze dne 25. 05. 2008.



Prof. Dr. H. Farghali, DrSc.