



**Metabolická ambulance OKBHI**  
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.  
150 30 Praha 5, Roentgenova 2  
tel.: 25727 3229, fax.:25727 3225  
e-mail: [josef.hyanek@homolka.cz](mailto:josef.hyanek@homolka.cz)  
[vera.martinikova@homolka.cz](mailto:vera.martinikova@homolka.cz)

## OPONENTSKÝ POSUDEK

**doktorské disertační práce MUDr.Tomáše Honzíka :**  
**„Specific properties of mitochondrial energy generating system in premature neonates “**

předkládá:Prof.MUDr.J.Hyánek,DrSc.

Doktorská práce MUDr.Honzíka sestává z 97 stránek rukopisu,205 recentních literárních citací, 16 tabulek a 24 vyobrazení;je doložen seznamem 9 vlastních publikací a 5 abstraktů; Práce představuje současný obraz pathofysiologické úrovně poznání, dostupné laboratorní diagnostiky a možností klinického využití u primárních a sekundárních mitochondriálních poruch zvl.pak deficitu komplexu dýchacího řetězce včetně ATP-syntázy, pyruvát dehydrogenázy a mitochondriální glycerofosfát dehydrogenázy(mGPDH). Práce je výsledkem systematického pracovního úsilí dizertanta dokonale erudovaného v experimentální,laboratorní i klinické problematice mitochondriálních poruch s velmi kritickým pohledem na získané laboratorní výsledky.MUDr.Honzík se dokázal racionálně orientovat v rozsáhlé literatuře mitochondriálních poruch, aby svoji pracovní zkušenost mohl aplikovat na metabolickou problematiku patologických nedonošenců.

Zvolené téma doktorské dizertace – „Specificita mitochondriálního energetického systému u nedonošenců“ je neobyčejně aktuální a od této pracovní skupiny již dlouho očekáváme praktické výsledky pro neonatální patologii. Pracovní skupina školitele

disertanta se věnuje problematice mitochondriálního metabolismu již řadu let, dosahuje vysokého mezinárodního uznání, hlavně u nových dědičných metabolických poruch, ale očekávané realizační výstupy v neonatální patologii jsou mnohem obtížněji interpretovatelné než se očekávalo. Disertant sám aplikoval výsledky svých vlastních i literárních poznatků do problematiky, kterou by se dala vysvětlit vysoká neonatální patologie u nezralých nedonošenců. Tento problém totiž neurotizuje již několikátou generaci neonatologů, pediatriů, dět.neurologů a pathofysiologů aj.- rozhoduje o dalším snižování novorozenecké úmrtnosti.

Metody zpracování a soubor vyšetřovaných vzorků ze svalu získaných od patologických nedonošenců ( prům.hmotnost <790g, gestační věk 25 týdnů ) při autopsii za standardních a dosti sofistikovaných podmínek spolu s biopsiemi jejich placenty jsou dostatečně veliké a jsou dokladem široce a důmyslně koncipovaného projektu, náročného na standardizovaný způsob odběru materiálu při použití velice drahých biochemických, imunochemických a radiochemických metodik. Prezentované výsledky jsou doloženy řadou kvalitních publikací a odborných přednášek doma i v zahraničí, které jsme mohli sledovat a rozšiřují plejádu nových poznatků a které dosahují odborného uznání i v cizině. Zvláště si cením nálezu dokládajícího zvýšenou produkci kyslíkových radikálů mitochondriální glycerofosfátdehydrogenázou placenty; průkazu snížené celkové aktivity dýchacího komplexu a pyruvátdehydrogenázy ,jakož i nálezu výraznějšího katabolismu mitochondriálních proteinů u nedonošených dětí.


Dizertace je stylisticky dokonale připravena: našel jsem sice 2 překlepy, které však nesnižují její vysokou kvalitu; grafy i tabulky jsou velmi názorné, statisticky dobře připravené.

Dotazy:

- poprosil bych disertanta, aby doplnil, zda je už možno prakticky využít stanovení aktivity mGPDH z placenty u těchto patologických nedonošenců pro klinické účely (prognózu) a jestli se uvažuje o zavedení její metodiky u rizikových gravidit ?
- nejsou snížené hodnoty karnitinu a jeho frakcí u patologických nedonošenců způsobeny adekvátně sníženým fetoplacentárním kvocientem ?

MUDr.Honzíka jsem mohl sledovat řadu let v jeho odborné práci na různých sjezdech nebo seminářích a znám jej jako velmi vzdělaného, houževnatého a pracovitého , na kterého je vždy spolehnoutí- na pracovišti prokazuje všechny vlastnosti perspektivního odborníka. Doporučuji komisi pro obhajobu doktorských disertačních prací v oboru biochemie a pathobiochemie,

aby udělila MUDr. Tomáši Honzíkovi titul PhD,  
protože bezesporu splňuje všechny podmínky stanovené k jeho dosažení.

  
Prof. MUDr. J. Hyátek, DiSc 150 30  
Odd. klin. biochemie Nemocnice Na Homolce  
150 30 Praha 5, Roentgenova 2.

Praha, 12.10.2006.