



Department of Pediatrics
Charles University, 1st Faculty of Medicine

Ke Karlovu 2, 128 08 Prague 2, Czech Republic
Tel./ Fax: + 420 224 910 478

Oponentský posudek

Inherited Disorders of Cytochrome c Oxidase Biogenesis

Disertační práce
Postgraduální doktorský studijní program „Biochemie a Patobiochemie“

Mgr. Petr Pecina
Fyziologický ústav AV ČR
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Školitel: MUDr. Josef Houštěk, DrSc

Téma disertační práce

Mitochondriální onemocnění se projevují řadou velmi odlišných příznaků, obtížně se diagnostikují a mají velmi závažnou prognózu. Biogenesa mitochondrie je nesmírně komplexní proces v němž spolu komunikují dva genomy. Enzym cytochrom c oxidasa je klíčovým proteinem dýchacího řetězce a poznání jeho struktury a funkce je velmi podstatné pro pochopení řady základních funkcí buňky. Během posledních deseti až patnácti let došlo ve studiu této problematiky k zavedení řady molekulárně biologických technik, popisu nových funkcí i jednotlivých proteinů. Problematika předkládané disertace Mgr. Petra Peciny je tedy nesmírně aktuální, řeší problematiku na pomezí biochemie proteinů a řady dalších oborů, zvláště pak metabolismu, molekulární biologie, molekulární genetiky i biologie nádorů. Problematika je pojata velmi komplexně, řešení vyžadovalo neobyčejnou píli, obrovské pracovní nasazení, solidní znalosti, vytrvalost a systematickosti doktoranda a v neposlední řadě velmi kvalitní laboratorní zázemí, navázání na dlouhodobě řešenou problematiku svého školitele a jeho blízkých spolupracovníků na 1. lékařské fakultě.

Zpracování disertační práce

Po stránce obsahové i formální má předložená disertační práce Mgr. Petra Peciny vynikající úroveň. Práce má celkem 142 stran. Vlastní práce je prezentována na 60 stranách a je členěna do pěti oddílů. Po poděkování autor předkládá úvod, v němž nás velmi přehledným a skvěle strukturovaným způsobem na 40ti stranách uvádí do komplexní problematiky stavby a funkce mitochondrie, popisu struktury a funkce cytochrom c oxidasy, její role ve fyziologii a popisuje patologie spojené s poruchou funkce tohoto enzymu. Úvod je velmi zdařilým přehledem stavu současných znalostí oboru. Následně vytyčuje cíle své práce, které obsahují 3 položky. Souhrn výsledků a závěry práce jsou prezentovány úsporným, ale jasným a srozumitelným způsobem. Literární přehled obsahuje 127 položek. Následuje 82 stran příloh s 8 vlastními publikacemi.

Cíle práce a jejich splnění, metody zpracování

Tři vytyčené, velmi komplexně pojaté cíle práce byly jednoznačně splněny ve všech oblastech. Autor prokázal hluboký vhled do problematiky soudobých metod biochemie proteinů, molekulárně biologických a molekulárně genetických metod při studiu molekulárních podkladů onemocnění s fenotypickým obrazem mitochondriálních chorob, tumorigeneze i metabolického syndromu.

Výsledky práce

Autor dokumentuje řadu prioritních pozorování. Každé presentované sdělení je osobitým přínosem s významnou reflexí do molekulární patologie mitochondriálních onemocnění, tumorigeneze i problematiky diabetu. Všechny uvedené práce byly publikovány v odborném písemnictví oboru, v časopisech s impakt faktorem (IF) mezi 1,140 až 5,366. Souhrnný IF těchto prací je neobyčejně vysoký – 27,426. Jelikož každé sdělení prošlo před přijetím přísným recenzním řízením, je těžké něco dodat či vytknout.

V této souvislosti chci vyzvednout, že u tří z osmi uváděných publikací, které jsou součástí disertace, byl Mgr. Petr Pecina prvním autorem. Práce mají vynikající citační ohlasy, což svědčí o vysoké aktuálnosti řešené problematiky. Celkově byly práce, které jsou součástí disertace, ač některé publikované nedávno, citovány po odečtení autocitací již 41x. Nálezy většiny uvedených prací byly nálezy prioritními v rámci celé ČR i Evropy.

Komentář:

K předložené práci nemám žádnou výtku, spíše následující dotaz obecného charakteru:

Autor postihl velmi příkladně komplexní problematiku biogeneze mitochondrií. Z přiložených prací doktoranda je patrna i jeho vlastní vědecká geneza. Uvádí, že si osobně nejvíce cení práce „*Decreased affinity for oxygen of cytochrome-c oxidase in Leigh syndrome cause by SURF1 mutations*“. Jaké jsou plány doktoranda při dalším studiu této problematiky? Kyslík byl dlouho opomíjeným substrátem řady enzymů, soudobé metodické možnosti tuto situaci radikálně mění.

Mgr. Pecinovi se podařilo ve studiu strukturálně-funkčních aspektů biogeneze cytochrom c oxidasy zúročit dlouholeté zkušenosti z oblasti biochemie proteinů, molekulární biologie a medicíny, propojit pohled fenotypový s analýzou genetickou a dát problematice nový rozměr. Přínos doktoranda je v této oblasti biochemie v českém kontextu zásadní. Možnost vlastní výzkumné práce na zahraničních spolupracujících pracovištích obzory doktoranda výrazně rozšířila a umožnila zasvěceně komunikovat s řadou dalších pracovníků výzkumu i praxe.

Výše uvedená řada originálních sdělení, publikovaných v důležitých časopisech oboru, ukazuje na dokonalé zvládnutí přístupů, jež vedly k úspěšnému řešení disertační práce a dokumentuje schopnost Mgr. Petra Peciny publikovat v odborném domácím i zahraničním tisku.

Závěr:

Disertační práce Mgr. Petra Peciny přináší originální a významné poznatky s výrazným přínosem pro studium molekulárních podkladů mitochondriálních poruch na úrovni národní a mezinárodní. V předložené disertační práci Mgr. Petr Pecina zcela nepochybně prokázal předpoklad k samostatné tvořivé vědecké práci. Doporučuji práci přijmout v předložené formě jako podklad (po úspěšně proběhlé obhajobě) pro udělení titulu „PhD“ za jménem.



V Praze, dne 31. srpna 2007

Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc
Klinika dětského a dorostového lékařství
1. lékařská fakulta University Karlovy v Praze

