

## OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

### **MUDr. Martin Hřebíček: „Příspěvek k objasnění molekulární podstaty vybraných lysosomálních onemocnění“**

Doktorská práce MUDr. Martina Hřebíčka se zabývá skupinou střádavých onemocnění – sfingolipidosami a jedním typem mukopolysacharidosy. Práce přináší nové poznatky v oblasti deficitu prosaposinu, charakterizaci chitotriosidasy a homologního human cartilage 39-kDa glykoproteinu, o podílu vlivu inaktivace chromozomu X u heterozygotek Fabryho choroby a objev genové podstaty Sanfillippo syndromu (MPS IIIC).

Vlastní práce má 42 stran a přílohou jsou výtisky 5-ti časopiseckých sdělení. Práce je velmi pěkně stylisticky zpracovaná se zřejmou hlubokou znalostí problematiky. Úvod má kvalitu přehledového článku a zasloužil by si takového zveřejnění. Jeho názornosti by podle mého názoru prospěla grafická zpracování popisovaných mechanismů/dějů. Citovaná literatura je zcela relevantní a recentní – podstatná část prací je vydaná po r. 2007.

Všechny práce tvořící předloženou doktorskou práci byly publikovány v renomovaných časopisech s vysokým IF (suma IF vyšší než 30). Celková citovanost publikací tvořících doktorskou práci (celkově citováno 188 k datu psaní posudku) svědčí o její kvalitě. MUDr. Martin Hřebíček je jednou prvním autorem a dvakrát hlavním autorem přiložených prací.

Do práce bývá zvykem zařadit kompletní seznam prací doktoranda, který by v tomto případě značně překračoval obvykle kladené nároky. MUDr. Martin Hřebíček je autorem 52 článků v databázi ISI WOK a jeho práce byly 722-krát citovány (bez autocitací) a jeho h-index je 11.

Autor neoponechal, s výjimkou několika přepisů, vpravdě mnoho prostoru pro výtky, proto mám následující dotazy:

1) V oblasti lysosomálních poruch došlo v poslední době k významným pokrokům v léčbě (např. také butyldeoxynojirimycin u Gaucherovy choroby na niž se doktorand podílel). Které další poruchy jsou z Vašeho pohledu nejnáze terapeuticky ovlivnitelné a proč?

2) V několika zemích je zaveden novorozenecký screening některých střádavých onemocnění. Jaký je Váš názor na něj? Doporučil byste ho aplikoval a eventuelně v jakém rozsahu v ČR v současnosti?

Z práce samotné, jejích publikačních výstupů a ohlasů je zřejmé, že přináší pro obor nové a významné poznatky. MUDr. Martin Hřebíček v předložené disertační práci prokázala schopnost tvůrčí vědecké práce a kritické interpretace výsledků. O způsobilosti doktoranda k samostatné vědecké práci není pochyb a přeji mu v ní mnoho úspěchů.

**Na základě výše uvedených skutečností doporučuji, aby byla práce přijata k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby udělen MUDr. Martinu Hřebíčkovvi akademický titul Ph.D. dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.**

V Olomouci čtvrtek, 24. července 2008

Doc. RNDr. Tomáš Adam, PhD.

Laboratoř dědičných metabolických poruch

Dětská klinika, Univerzity Palackého v Olomouci a

Oddělení klinické biochemie, FN Olomouc

I. P. Pavlova 6

775 20 Olomouc