

Posudek na doktorskou práci a působení Ing. Miluše Hubáčkové

Ing. Miluše Hubáčková začala pracovat na doktorské práci pod názvem "Vliv biotransformace a transportu na incidenci rakoviny prsu a účinky chemoterapie" v Oddělení toxikogenomiky (Státní zdravotní ústav, Centrum toxikologie a zdravotní bezpečnosti) na podzim roku 2005.

Miluše nastudovala a v průběhu práce doplňovala odbornou literaturu o významu biotransformačních enzymů a enzymů oxidativního stresu pro účinnost chemoterapie u pacientů léčených klasickými cytostatiky (antracykliny, nukleosidová analoga, taxany). Poznatky pak využila ke sledování genetické variability a hladin transkriptů genů metabolismu a P-glykoproteinu ve vzorcích pacientek s karcinomem prsu.

Miluše velmi dobře zapadla do vědeckého týmu a ukázala schopnost spolupracovat s ostatními členy, kteří jí na začátku studia vedli metodicky i teoreticky. Během studia Miluše samostatně vypracovávala rozvrh převážné části experimentů, které pak sama prováděla a vyhodnocovala různými statistickými postupy (parametrické testy, analýza variance ANOVA, apod.). Výsledky studia Miluše průběžně dávala do souladu se znalostmi v literatuře a z toho vyvozovala adekvátní závěry, jež výrazně přispěly k dalšímu zaměření výzkumu celého oddělení. Zpracováním detailní analýzy vztahů mezi expresí i genetickou variabilitou enzymů metabolismu a oxidativního stresu a klinicko-patologickými charakteristikami pacientek s karcinomem prsu Miluše dokázala, že se dovede velice dobře orientovat v poměrně složité výzkumné oblasti. Zejména podíl na zavedení absolutní kvantifikace genů NQO1, NQO2, SOD2 a SOD3 v tkáních nádorových pacientek považují za zásadní a z něj vyplývající prvoautorské publikace ve *Pharmacogenetics & Genomics* a *International Journal of Cancer* jasně prokázaly kvalitu vědecké práce Miluše v rámci svého studia. Na těchto dvou pracech má Miluše více než 50% podíl v experimentální oblasti i při psaní publikací.

Z vědeckých úspěchů Miluše Hubáčkové lze jmenovat:

- 1/ Impaktované práce v časopisech, *Anticancer Research*, *Pharmacogenetics & Genomics* (2 práce), *International Journal of Cancer* a dvě publikace v *Klinické Onkologii*.
- 2/ Pravidelné prezentace na domácích i zahraničních konferencích: např.: EACR 2006, AACR 2007, ESF 2008 a IUBMB 2009.
- 3/ Scholar-in-Training Award k účasti na AACR Annual Meeting 2007.
- 4/ Úspěšné řešení grantu GAUK č. 94507 v období 2007-2009.
- 5/ Úspěšné řešení grantu SZÚ – Projekt mladých v roce 2006

Miluše Hubáčková se během studia projevila jako velmi bystrá, iniciativní vědecká pracovnice, schopná týmové práce. V předkládané doktorské práci splnila hlavní cíle a dokázala samostatným postupem zhodnotit význam genetické variability a fenotypu vybraných biotransformačních enzymů a P-glykoproteinu pro prognosu a účinnost chemoterapie u karcinomu prsu. Její práce pomohla založit nový směr výzkumu našeho týmu v oblasti farmakogenetiky a genomiky nádorových onemocnění.

Z výše uvedených důvodů doporučuji předloženou práci k obhajobě.

V Praze 14. června 2013

Školitel: RNDr. Pavel Souček, CSc.

