Mgr. Jana Soukupová - Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK
Posudek školitele

Mgr. Jana Soukupová byla na základě úspěšně vykonaného přijímacího pohovoru přijata od 1.10.2004 do prezenčního doktorského studijního programu biochemie a patobiochemie. Její experimentální práce byla zaměřena na studium úlohy genu *ATM* při vývoji karcinomu prsu.
Mgr. Soukupová se po celou dobu doktorského studia rovněž podílela na výuce biochemie a molekulární biologie v české i anglické paralelce.

Mgr. Soukupová prováděla u rozsáhlé skupiny pacientek negativně testovaných na přítomnost alterací v hlavních predispozičních genech (*BRCA1/2*) analýzu mutací genu *ATM*, který se řadí k možným kandidátním genům u dědičného karcinomu prsu. U dědičného i sporadického nádorového onemocnění dále studovala úlohu mutací genu *ATM* v tumorogenezi.
Cíle projektu odráží potřebu rozšíření genetického screeningu u pacientek z vysoce rizikových rodin. Přibližně ve 40% případů, které nejsou spojeny s mutacemi genů *BRCA1/2*, se zatím většinou nedaří detekovat odpovědný gen.
Při řešení projektu byly použity moderní molekulárně-biologické techniky: amplifikace úseků DNA či cDNA pomocí PCR nebo RT-PCR, test tvorby zkrácených proteinů, studium sestřihových mutací genu *ATM* a variant sestřihu na úrovni RNA, analýzy mikrosatelitů pomocí elektroforézy nebo fragmentační analýzy, analýzy rozsáhlých genomových delecí a genových metylací pomocí MLPA, průkaz a charakterizace genových alterací pomocí automatického sekvenování.

Experimentální práce Mgr. Soukupové přinesla nové výsledky. V české populaci byla u heterozygotních nosiček patogenních mutací genu *ATM* potvrzena predispozice k vývoji zhoubného nádoru prsu. U rizikových pacientek byla objevena nová mutace i mutace způsobující při postižení obou alel dědičné onemocnění ataxia telangiectasia (AT). Výskyt mutací genu *ATM* (3/161, 1.9%) byl výrazně nižší než výskyt alterací hlavních predispozičních genů a přibližně odpovídal rozšíření mutací ve Velké Británii nebo sousedním Rakousku.
U sporadického karcinomu prsu byly ve více než 20% případů detekovány výpadky alel *ATM*, což rovněž svědčí pro význam genu v procesu tumorogenezi.

Vypracovaný postup mutační analýzy genu *ATM* je v naší laboratoři dále používán u pacientek s hereditárním nádorovým postižením, u kterých nebyly zachyceny mutace v genech *BRCA1/2*. Rovněž je používán u pacientů s AT, u nichž umožňuje detekci většiny patogenních mutací (>75%).

Výsledky analýz genu *ATM* Mgr. Soukupová prezentovala na řadě domácích i zahraničních konferencí a publikovala v časopisech s IF. Celkový IF tří publikovaných prací činí 7,6.
Výsledky studie jsou přehledně zpracovány v předkládané disertační práci.

Závěr:
Mgr. Jana Soukupová zvládla náročné laboratorní techniky, prokázala schopnost samostatně vědecky pracovat a získané výsledky dokázala správně interpretovat. Nyní patří ke klíčovým pracovníkům skupiny molekulární genetiky na našem ústavu.
Domnívám se, že splnila všechny požadavky doktorského studijního programu.

v Praze 18.6.2008

Doc. MUDr. Petr Pohlreich, CSc