

## HODNOCENÍ STUDENTA A JEHO DISERTAČNÍ PRÁCE

**Jméno studenta:** Mgr. Ondřej Lukšán

**Jméno a pracoviště školitele:** Doc. MUDr. et Mgr. Milan Jirsa, CSc.

Laboratoř Experimentální Hepatologie IKEM, budova Z1, Vídeňská 1958/9, 14021 Praha 4 – Krč

**Obor:** Biochemie a patobiochemie

**Ročník:** šestý

**Forma studia (prezenční, kombinovaná):** prezenční

### 1. Plnění úkolů a průběh studia:

Mgr. Lukšán zahájil studium v září 2008 po 5 letech praxe – dvou letech práce v Laboratoři architektury proteinů MBÚ AVČR jako odborný asistent pod vedením prof. K. Bezoušky a 3 letech výkonu funkce manažera pro výzkum a vývoj ve společnosti Delacon Biotechnik CZ. V roce 2009 absolvoval kurz "Vybrané kapitoly z biochemie a patobiochemie", v roce 2011 složil jazykovou zkoušku FCE z anglického jazyka a v roce 2013 absolvoval kurs „Statistika v biomedicínském výzkumu“. V říjnu 2013 složil Mgr. Lukšán státní doktorskou zkoušku v oboru biochemie a patobiochemie.

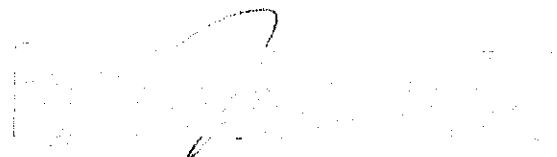
V prvních letech přistoupil Mgr. Lukšán ke studiu velmi svědomitě. V rámci plnění svých studijních povinností zvládl během dvou let studia širokou škálu laboratorních technik molekulární genetiky a buněčné biologie a dokončil studii patogenity promotorové varianty v genu pro *OTC* segregující s mírným fenotypem kongenitální hyperamonémie. V práci navazující na předchozí výsledky ing. Eberové ukázal, že tkáňově specifická aktivita promotoru *OTC* vyžaduje interakci s dosud nepopsaným enhancerem lokalizovaným 9 kb na začátku transkripce. Dále ukázal, že za podmínek umožňujících interakci promotoru s enhancerem snižuje studovaná promotorová mutace transkripční aktivitu promotoru *OTC* v liniích odvozených od jaterních buněk. Vedlejším nálezem byl objev tří počátků transkripce *OTC* potvrzený dvěma nezávislými technikami. Práci se podařilo publikovat v časopise *Human Mutation*. Publikace byla vyhodnocena jako nejlepší česká odborná práce v oboru hepatologie v roce 2010 a Mgr. Lukšanovi byla udělena cena České hepatologické společnosti.

Kromě této práce se Mgr. Lukšán autorsky podílel i na molekulárně genetické studii rodin s deficitem *OTC* a na několika dalších pracích nesouvisejících s tématem jeho disertace, ve kterých využil nabyté znalosti z oblasti DNA analýzy.

Na dosažené úspěchy navázal Mgr. Lukšán získáním grantu GAUK zaměřeného na studium regulačních oblastí genu *OTC*. V průběhu řešení grantového projektu zavedl Mgr. Lukšán další v laboratoři dosud nepoužívané náročné techniky DNA footprinting a electromobility shift assay, se kterými se mu však dlouho nedařilo získat očekávané výsledky. To spolu s opakovanými částečnými rekonstrukcemi pracoviště, které si vynutily každoroční několikaměsíční odstávku laboratoře, mělo za následek ztrátu motivace, jež se projevila poklesem jeho výkonnosti. Předpokladem zdárného dokončení studia bylo prodloužení doby řešení grantového projektu i studia a alespoň částečné obnovení motivace. Nakonec se vše podařilo vyřešit, Mgr. Lukšán grantový projekt zdárně dokončil a získané výsledky publikoval ve druhé práci, jejímž je prvním autorem a ve které prokázal, že klíčovou úlohu v transkripční regulaci všech tří variant mRNA pro *OTC* lišících se začátkem transkripce hraje HNF-4 $\alpha$ .

3. **Luksan O**, Jirsa M, Hřebíček M, Dvořáková L (2011): Mutation in the OTC promoter may cause symptoms of ornithine carbamoyltransferase deficiency. European Human Genetics Conference, Amsterdam, NL (**Poster**)
4. **Luksan O**, Jirsa M, Eberova J, Hrebicek M, and Dvorakova L (2010): Promoter-enhancer interaction is responsible for tissue specific expression of *OTC*, the disruption may cause the manifestation of ornithine carbamoyltransferase deficiency. 60th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics, Washington, USA (**Poster**)
5. Hrebicek M, Svobodova E, Mrazova L, **Luksan O**, Stojnaja L, Jirsa M, Dvorakova L (2010): Glucocerebrosidase alternative promoter has features and expression characteristic of housekeeping genes. 60th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics, Washington, USA (**Poster**)
6. **Luksan O**, Eberova J, Bouckova M, Jirsa M, Hrebicek M, Dvorakova L (2009): Characterization and functional analysis of OTC gene regulatory regions. 59th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics, Honolulu, USA (**Poster**)

V Praze dne 16.5.2014



Doc. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc.  
školitel