



UNIVERZITA KARLOVA  
I. lékařská fakulta

Vážený pan  
Prof. MUDr. Stanislav Štípek, DrSc.  
předseda Oborové rady Biochemie a patobiochemie

VÁŠ DOPIS ZNAČKY/ZE DNE

NAŠE ZNAČKA

VYŘIZUJE/LINKA

DATUM

8. června 2018

**VĚC: Posudek dizertační práce Mgr. Filipa Lhoty**

Hlavním tématem dizertační práce Mgr. Filipa Lhoty „Identifikace dědičných alterací predisponujících ke vzniku karcinomu prsu pomocí „next-gen“ sekvenování“ bylo zavedení metody masivního paralelního sekvenování nové generace a jeho aplikace v onkogenetickém výzkumu, kterému se naše laboratoř věnuje od roku 1997.

Nástup masivního paralelního sekvenování v novém tisíciletí znamená největší revoluční technologickou změnu v molekulární biologii od objevu PCR. Umožňuje globální pohled na genetickou informaci, avšak vyžaduje nejen zcela nový technologický přístup, ale především diametrálně jiný myšlenkový postup v plánování, řešení a interpretaci výsledků genetických analýz. K těmto poznatkům jsme v naší laboratoři došli v roce 2011 po neúspěšném prvním kole NGS, které jsme si nechali dodavatelským způsobem vypracovat u soukromého subjektu. Bylo nám zřejmé, že bude nezbytné, aby se tomuto perspektivnímu avšak finančně i technologicky náročnému programu začal neprodleně plně věnovat některý z pracovníků laboratoře. Toto výzvu přijal v roce 2012 Filip, tehdy student druhého ročníku postgraduálního studia, jehož tématem v té době byla analýza sestřihových variant genu *BRCA1*, extenze jeho diplomového projektu (analýz sestřihových forem  $ER\alpha$ ) vypracovaného v naší laboratoři v letech 2008-2010. S velkým entuziasmem se Filip vrhl do nového projektu, se kterým naše laboratoř neměla žádnou praktickou zkušenost. S velkou podporou výzkumného týmu Prof. Kmocha z Ústavu dědičných a metabolických poruch začal Filip rychle získávat cenné praktické zkušenosti; jeho píle a nadšení mu umožnili osvojení rozsáhlých teoretických znalostí v oblasti technologických přístupů k jednotlivým krokům sekvenačních analýz. Nabyté znalosti zúročil v prvním projektu pilotní NGS analýzy u 325 vysoce rizikových pacientů s karcinomem prsu bez předchozí identifikace predisponujících dědičných alterací v genech *BRCA1/BRCA2/PALB2*, dokončeném v roce 2016. Tento projekt v řadě ohledů považuju za zcela zásadní. Jeho projekcí jsou i další práce, které jsou podkladem Filipova dizertačního spisu, na kterých se Filip spoluautorsky podílel. Jeho zásadní přínos však vidím ve skutečnosti, že Filipovým úsilím, a s jeho významnou pomocí, došlo k ukotvení technologie NGS jako stěžejní metodologické platformy pro analýzu DNA, ale i RNA, v naší laboratoři.

Výsledky, které Filip v průběhu svého postgraduálního studia získal, se značnou měrou spolupodílely na strukturální změně v přístupu analýzy nádorové predispozice od sekvenování jednotlivých genů u jednotlivých pacientů do současné podoby analýz stovek genů v rozsáhlých souborech vyšetřovaných osob nejen v naší laboratoři, ale i v celorepublikovém měřítku.

Stejně jako značnou proměnou prošly analýzy, stojící v pozadí Filipovi práce, významnou proměnou prošel i Filip sám. Na konci studia jej vnímám jako cílevědomého a uznávaného odborníka na problematiku NGS, s rozsáhlými experimentálními zkušenostmi a teoretickými znalostmi, které ochotně a fundovaně předává dalším spolupracovníkům, a který kromě řady poznatků za léta studia o dědičných nádorech získal i pokoru a porozumění k nemocným s těmito diagnózami.

Doc. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D.  
školitel