



ÚSTAV BIOLOGIE A LÉKAŘSKÉ GENETIKY
1. lékařské fakulty UK v Praze
a Všeobecné fakultní nemocnice

128 00 Praha 2, Albertov 4
Tel.: 224 968 157, 224 968 141, Tel./Fax. 224 918 666
e-mail: apanc@LF1.CUNI.cz



Oborová rada UK v Praze
Molekulární a buněčná biologie,
genetika a virologie

Posudek školitele disertační práce

Název práce: Varianty chromozomu 9 u člověka – od normy k patologii
Epidemiologie a význam v klinické genetické praxi

Autor práce: MUDr. Antonín Šípek

Studijní program: *Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie*

Doktorand, pan MUDr. Antonín Šípek ml. působí jako lékař, výzkumník a učitel na ÚBLG 1. LF UK a ve VFN v Praze. Se jmenováním jsem měl možnost spolupracovat posledních 12 let. Svoji výzkumnou práci na našem ústavu (ÚBLG) zahájil již jako dobrovolník v pregraduálním studiu, od počátku se zajímal o cytogenetickou problematiku. Varianty centromerické oblasti 9. chromosomu si vybral již jako téma SVOČ a se svou prací zvítězil v pregraduální klinické kategorii na fakultní konferenci SVOČ v r. 2009 a zároveň obdržel Cenu nadačního fondu VFN. Ve své práci nadále pokračoval a v květnu 2010 před poslední státnicí obhájil (pro studium lékařství na 1. LF UK nepovinnou) diplomovou práci. Je třeba zdůraznit, že při tom všem Antonín Šípek studoval s výborným prospěchem a s výborným prospěchem též absolvoval. Byl jsem tomu velmi rád, když byl dr. Šípek přijat do postgraduálního studia na zdejší 1. LF UK.

Doktorské studium zaměřil dr. Šípek na problematiku heterochromatinových variant v karyotypu člověka, především chromosomu 9, zejména pak pericentrických inverzí tohoto chromosomu, které patří k nejčastějším cytogenetickým variantám lidského karyotypu. K tomuto tématu zaměřil pak svoji:

1) geneticko-epidemiologickou práci – sám shromažďoval a vyhodnocoval data, získaná trpělivou prací nad dostupnými archivovanými laboratorními záznamy nejen v naší cytogenetické laboratoři, ale i ve dvou laboratořích (a OLG) spolupracujících (FTN v Krči a Sanatorium Pronatal). Pracoval samostatně, od práce s literaturou až po statistické výpočty (ve spolupráci a pod vedením Ing. Nikolý Kaspříkové, PhD. z Oddělení biomedicínské statistiky Ústavu biofyziky a informatiky, 1. LF UK) a grafickou prezentaci.

2) molekulárně cytogenetickou laboratorní práci v cytogenetické laboratoři našeho ÚBLG (za pomoci, ve spolupráci a pod vedením MUDr. Romany Mihalové, v současnosti vedoucí této laboratoře) a též krátký studijní pobyt u prof. Liehra na Universitě v Jeně (SRN). Na základě literatury navrhl design tříbarevného vyšetřování centromerického heterochromatinu chr. 9 s využitím komerčně dostupných sond. Takto bylo vyšetřeno více než 50 případů a nálezy zatříděny s pokusem vysledovat pravidelnost nálezu v závislosti na klinické diagnóze.

3) práci v patrně nejkomplicovanější části projektu, v části klinicko-genetické, kdy byly, opakovaně, zdlouhavě a důkladně, ověřovány možné klinické asociace variant chromozomu 9. Doktorand zjistil, že idiopatická reprodukční porucha je obecně nejčastějším důvodem k cytogenetickému vyšetření u osob s inv(9); osoby s inv(9) jsou v souladu s hypotézou kvůli reprodukční poruše vyšetřovány častěji, tato závislost byla ale statisticky významná pouze u žen. Obdivuhodný a nápaditý je systém kontrolních skupin (osob), aby mohl ověřit možné klinické asociace variant chromozomu 9, a také záběr, s jakým shromáždil dostupnou literaturu, aby se pokusil tento fenomén vysvětlit. A také, jak reflektuje nástup nových technologií pro vyšetřovací rutinu těchto poruch a samotných nálezů.

K hodnocení mi dovoluji ještě dvě poznámky:

1) Výběr tématu rozhodně nebyl, dle mého názoru, sázkou na jistotu – téma se diskutuje v (cyto)genetice člověka dobře 50 let. Právě naopak, výzkum dr. Šípka posunul naše poznání o tématu heteromorfismu v karyotypu člověka

výrazně dopředu a cenné je i směřování, jak zařadit molekulárně cytogenetické vyšetření centromerického heterochromatinu do klinické praxe. Při výzkumu v rámci doktorského studia uplatnil všechny své dosavadní zkušenosti z lékařské praxe i z pregraduální výuky na lékařské fakultě.

2) Důvody, proč doktorand odevzdal spis v posledním možném roce studia (v tom jsem patrně jako mentor selhal), jsou nejrůznější a patrně nejlépe je zná on sám. Já musím vyzdvihnout, že si výzkumnou práci velmi dobře organizoval, byl velmi iniciativní a zodpovědný. Za ta léta je jeho výzkum odborné veřejnosti v ČR (a nejen v ČR) dobře znám. Kromě časopiseckých sdělení svoje výsledky též publikoval v podobě přednášek a plakátových sdělení (na sjezdech a konferencích SLG ČLS JEP, při akcích mezinárodních). Navíc, od začátku PG studia se dr. Šípek zapojil do pregraduální výuky předmětů na ÚBLG vyučovaných v 1. a 2. ročníku a ve 4. ročníku magisterských studií. Dokonce vypsal na fakultě volitelný předmět o klinické teratologii; stal se zástupcem přednosty ústavu pro E-learning. Odborné i laické veřejnosti je dobře znám jeho dlouholetý internetový projekt věnovaný genetice v nejširším slova smyslu (www.genetika-biologie.cz) a také jeho popularizace vědy na portálu www.gate2biotech.cz. Celá ta dlouhá léta se též zapojuje na vysoké organizační pozici do platformy www.wikiskripta.eu. Kromě tématu zpracovaného v této disertaci se dr. Šípek ml. dlouhodobě začleňuje do pracovní skupiny zaměřené na epidemiologii VVV v ČR.

Spolupráce, dovolte mi, s Toníkem po celé to období mi byla ponejvíce radostí. Velkou výhodou pro naši (často distanční, totiž po síti) spolupráci bylo, jak se nebál přijímat další úkoly a jak až pedantsky vedl záznamy o výzkumu, takže nebylo prakticky co vysvětlovat. Sám vyhledal a zcela bez obav (ve spolupráci s konzultantkou) aplikoval novou metodologii. Velice mě potěšilo také psaní jeho práce – nemusel jsem vyžadovat mnoho změn a Toník byl změnám přístupný.

Výsledkem disertace jsou cenná data, která mají mezinárodní platnost a (dle citačního ohlasu, zdá se) i mezinárodní uznání. Budou dále použita v navazujících projektech doktoranda a dalších badatelů v rámci ÚBLG 1. LF UK a VFN. Výsledky pomohou i ve výuce pregraduální i postgraduální. Zvláštní přínos lze očekávat pro klinickou genetickou praxi, a to nejspíše nejen ve VFN, Praze či ČR.

Doporučuji proto spis dr. Antonína Šípka ml. k příznivému zhodnocení v oponentním řízení, dle mého odpovídá nárokům, které v tomto oboru na UK klademe na uchazeče o udělení titulu PhD.

V Praze 28. června 2019

MUDr. Aleš Panczak, CSc.

Ústav biologie a lékařské genetiky
1. lékařské fakulty UK a VFN
128 00 Praha 2, Albertov 4
Tel.: 224 96 81 57, mobil: 776 018 526
e-mail: apanc@lf1.cuni.cz