

Mgr. Ivana Tichá - Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK
Posudek školitele

Mgr. Ivana Tichá byla na základě úspěšně vykonaného pohovoru přijata od 1. října 2006 do prezenčního doktorského studijního programu biochemie a patobiochemie. Její experimentální práce byla zaměřena na studium úlohy genetických faktorů odpovědných za vývoj karcinomu prsu a ovaria.

Po celou dobu doktorského studia se Mgr. Tichá rovněž podílela na výuce biochemie a molekulární biologie v české i anglické paralelce.

Cílem studie byla analýza dlouhých delecí, duplikací a genomových přestaveb zasahujících lokusy *BRCA1* a *BRCA2* u rozsáhlé skupiny více než 500 set rizikových pacientek s karcinomem prsu a ovaria. U pacientek negativně testovaných na přítomnost alterací v hlavních predispozičních genech byla dále prováděna mutační analýza genů *CHEK2* a *TP53*, které patří k dalším kandidátním genům u dědičného karcinomu prsu a ovaria. Konečným cílem projektu byla optimalizace postupů genetického testování v rodinách ohrožených hereditárním nádorovým onemocněním.

Mgr. Ivana Tichá uplatnila při řešení projektu řadu metod používaných v moderní genetické laboratoři, např. amplifikaci úseků DNA či cDNA pomocí PCR nebo RT-PCR, MLPA analýzu umožňující relativní kvantifikaci jednotlivých exonů studovaných genů, charakterizaci genových alterací pomocí automatického sekvenování produktů PCR nebo analýzu mikrosatelitů pomocí fragmentační analýzy.

Dle mého názoru lze získané výsledky hodnotit jako velmi přínosné.

1/ Analýza ukázala poměrně vysokou frekvenci výskytu rozsáhlých přestaveb genu *BRCA1*, která ve studované skupině rodin odpovídá více než 12% všech patogenních mutací zachycených v tomto lokusu (16/132). Naproti tomu v testovaném souboru 586 pacientů nebyly zachyceny žádné přestavby genu *BRCA2*.

2/ Byly nalezeny některé dosud nepopsané genové přestavby a přestavby typicky se vyskytující v české populaci.

3/ Mutační analýza byla optimalizována a byla stanovena kritéria pro její provádění. Pro lokalizaci delecí překračujících hranici genu byla použita chromosom-specifická aCGH. Tato metoda se jeví v řadě případů jako velmi výhodná pro přesnou charakterizaci deletovaného úseku DNA.

4/ Získané výsledky dále svědčí proto, že i analýzy dalších genů (včetně genů s nízkou penetrancí) mohou být klinicky významné. Dvě nejznámější patogenní mutace genu *CHEK2* (c.1100delC a delece exonů 8-9) byly detekovány v celkem 9 vysoce rizikových rodinách.


Výsledky analýz prezentovala Mgr. Ivana Tichá na řadě zahraničních konferencí. Jako první autorka publikovala v časopisech s IF dvě původní vědecké práce; u další práce je spoluautorkou. Celkový IF (2009) publikovaných prací činí 10,855.

V roce 2009 byla na 10. studentské vědecké konferenci autorkou vítězné práce v teoretické postgraduální sekci.

Závěr:

Mgr. Ivana Tichá rychle zvládla metody používané v molekulárně biologické laboratoři. Prokázala schopnost samostatně vědecky pracovat a získané výsledky dokázala správně interpretovat. Domnívám se, že splnila všechny požadavky doktorského studijního programu.

v Praze 8.9.2010


Doc. MUDr. Petr Pohlreich, CSc