POSUDEK ŠKOLITELE

Studentka: Bc. Tereza Kutilová

Téma: Významné genetické faktory asociované s výskytem vybraných psychiatrických diagnóz v české populaci

Diplomová práce studentky Terezy Kutilové se zabývá možným vlivem genetických faktorů a faktorů prostředí na vznik demence. V rámci diplomové práce byli testováni pacienti z Alzheimer centra a Senior centra v Českých Budějovicích. Spolupráce s centry byla velmi přínosná a získali jsme tak cenný klinický materiál, tedy pacientské vzorky se známou diagnózou. Navíc Tereza vypracovala potřebný dotazník, který pak poskytl data o životním stylu spolupracujících klientů. Dotazníková data byla získána díky laskavé spolupráci zdravotnického personálu Alzheimer a Senior centra a snad jsou dostatečně důvěryhodná. Jedinci s demencí by zcela jistě nebyli schopni odpovídat na otázky uvedené v dotazníku samostatně a pravdivě. Informované souhlasy s laboratorním vyšetřením pak poskytli jejich zákonní zástupci. Ačkoli prvotní plán byl dostatečně ambiciózní a to získat minimálně 100 vzorků od pacientů s diagnostikovanou Alzheimerovou chorobou a stejný nebo podobný počet pacientů odpovídajících věkem bez známek Alzheimerovy choroby nebo jiné demence (kapacita obou center je 140 lůžek), nemohl být realizován a to z několika důvodů. Sběr vzorků narušila a zastavila covidová pandemie, kdy spolupráce s centry byla v podstatě nemožná (obě centra byla během pandemie zcela uzavřena). Dále klienti Senior centra nejsou zcela psychicky zdraví a velmi často mají nějaký typ demence a/nebo i Alzheimerovu chorobu (AD). To jsme netušili a zjistili až během sběru vzorků. Kontrolní skupina s dotazníkovými daty nám tak zmizela a museli jsme ji nahradit retrospektivně vzorky od pacientů, kteří byly vyšetřeni v genetické laboratoři GENLABS a splnili věkové kritérium. Od nich nebylo možné získat dotazníková data. V důsledku situace vznikla nová skupina pacientů s jiným typem demence (bez AD). Nakonec se podařilo získat celkem 55 vzorků, 19 vzorků od klientů s AD, 31 vzorků od klientů s jiným typem demence a pouze 5 klientů bez demence.

V rámci praktické části projektu byly provedeno genetické vyšetření pomocí metod PCR ARMS a PCR RFLP pro tři geny *ApoE* (isoformy E2, E3, E4), *COMT (Val158Met)* a *MTHFR677 C/T* a 55 vzorků DNA a tedy více než 165 molekulárně genetických analýz. Další testy byly doplněny u nově vytvořené kontrolní skupiny, pokud nebyly již hotovy. Studentka v rámci praktické části své diplomové práce zvládla základní metody molekulární biologie rutinně používané v genetické laboratoři, které vykonávala zcela samostatně, čímž si osvojila správnou laboratorní praxi v klinické laboratoři. Jedná se o metody izolace DNA z bukálních stěrů i periferní krve, přípravu a provedení end-point PCR (PCR RFLP a PCR ARMS) včetně analýzy získaných výsledků. Nejsou to zrovna nejmodernější metody, přesto si myslím, že je dobré znát tyto základy molekulární biologie a tato dovednost se jistě bude hodit i v dalším zaměstnání. V rámci statistického zhodnocení získaných dat byly analyzovány nejen výsledné genotypy, ale také dotazníková data popisující vnější rizikové faktory pro vznik AD pomocí programu Canoco 5 a přímé metody CCA. Tato metoda umožňuje hodnocení malých skupin. Výsledky pak byly velmi překvapující, zejména význam genu *COMT* převyšující význam genu ApoE, dále význam konzumace alkoholu, dosaženého vzdělání a věku při nástupu demence.

Sepsání diplomové práce probíhalo velmi samostatně, zejména vzhledem k pandemické situaci. Práce je vypracována velmi pečlivě a přehledně, je vybavena potřebnými tabulkami a grafy. Použitá literatura čítá 85 odborných publikací a další internetové zdroje. Diplomová práce je vhodně doplněna také přílohami a přináší velmi originální výsledky vzhledem k tomu, že spouštěcí faktory pro AD jsou stále záhadné a její přesná diagnostika je velmi komplikovaná. Práci doporučuji k obhajobě.

V Českých Budějovicích 25.5. 2021

Mgr. Dagmar Riegert Bystřická, Ph.D.

[redacted]