

# Eva Budinská

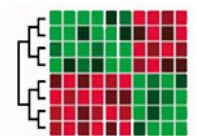
- magisterské štúdium: Matematická biológia – prvý ročník Mb ako takej
- diplomová práca: Využitie štatistických metód pre analýzu genetických patologických stavov
  - Katedra molekulárnej biológie a genetiky PŘF,
  - doc. RNDr. Petr Kuglík, Csc.
    - Stanovenie deliacej hranice pre Ph chromozóm u pacientov s CML
      - ROC analýza
    - Identifikácia významných znakov DiGeorgeovho syndrómu
      - logistická regresia
- doktorské štúdium: Onkologie, Lekárska fakulta
  - téza: Biomathematical approach to tumour genome profiling data

# Biomatematické modelovanie dát genetických profilov nádorov.

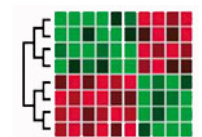
Eva Budinská

PhD. student, školiteľ: doc. RNDr. Ladislav Dušek, PhD.

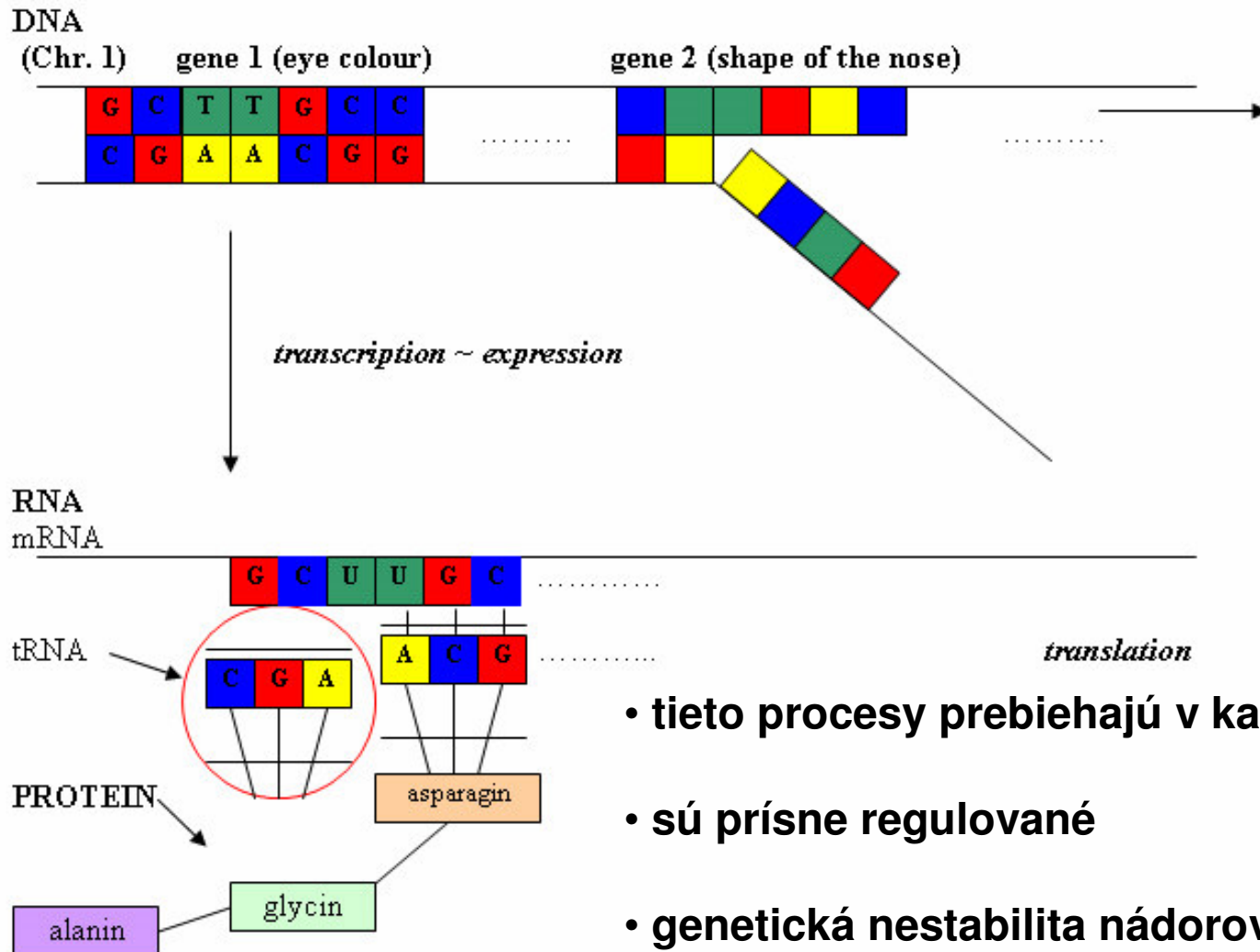
Lekárska fakulta, MU, obor: Onkologie



# GENETICKÝ PROFIL NÁDORU



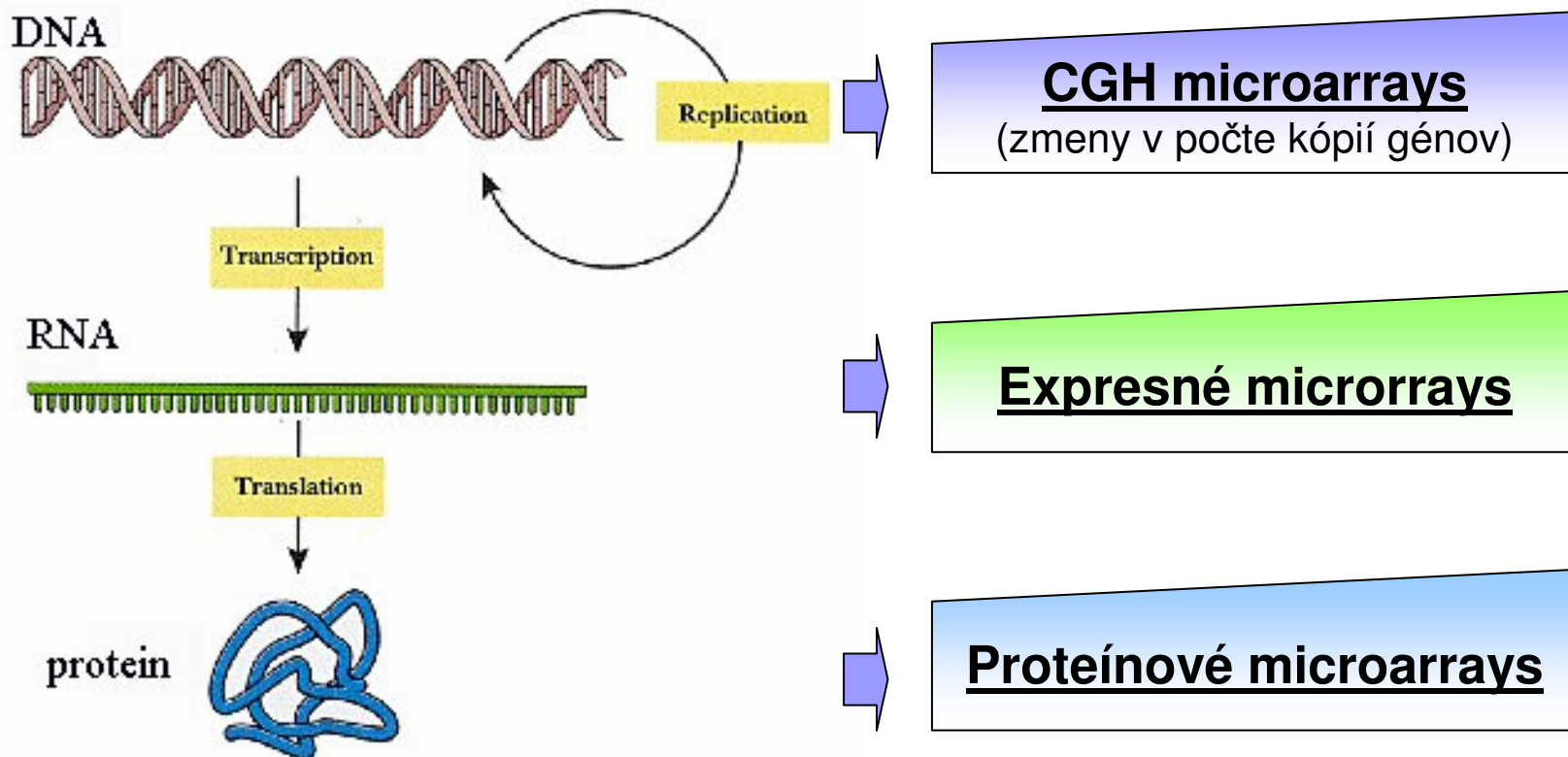
# I. DNA -> RNA -> PROTEÍN:



- tieto procesy prebiehajú v každej bunke
- sú prísne regulované
- genetická nestabilita nádorov

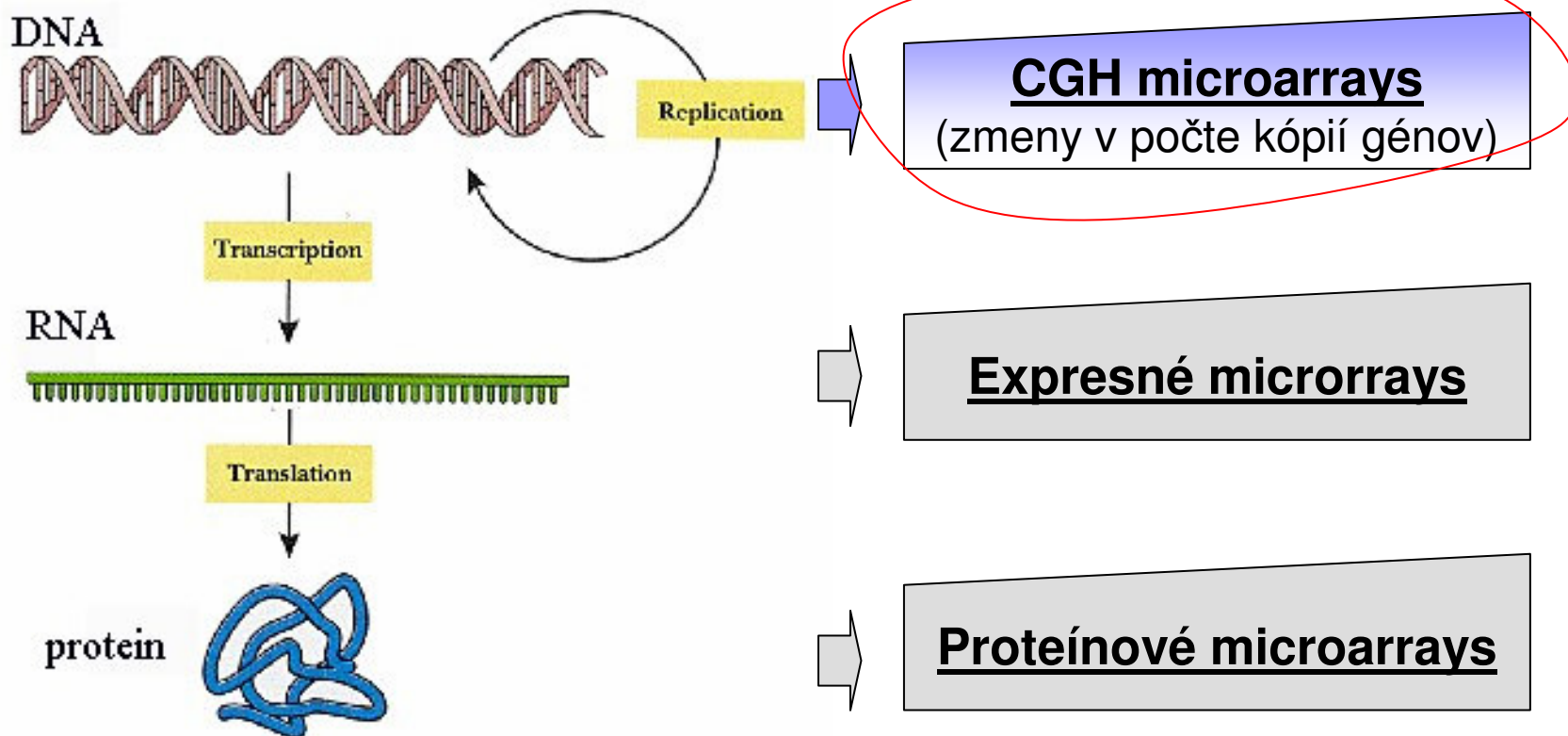
## II. ČO JE TO „MICROARRAYS“?

- nová stále sa vylepšujúca technológia analýzy genómu a jeho expresie
- umožňuje analýzu tisícov génov v jednom experimente

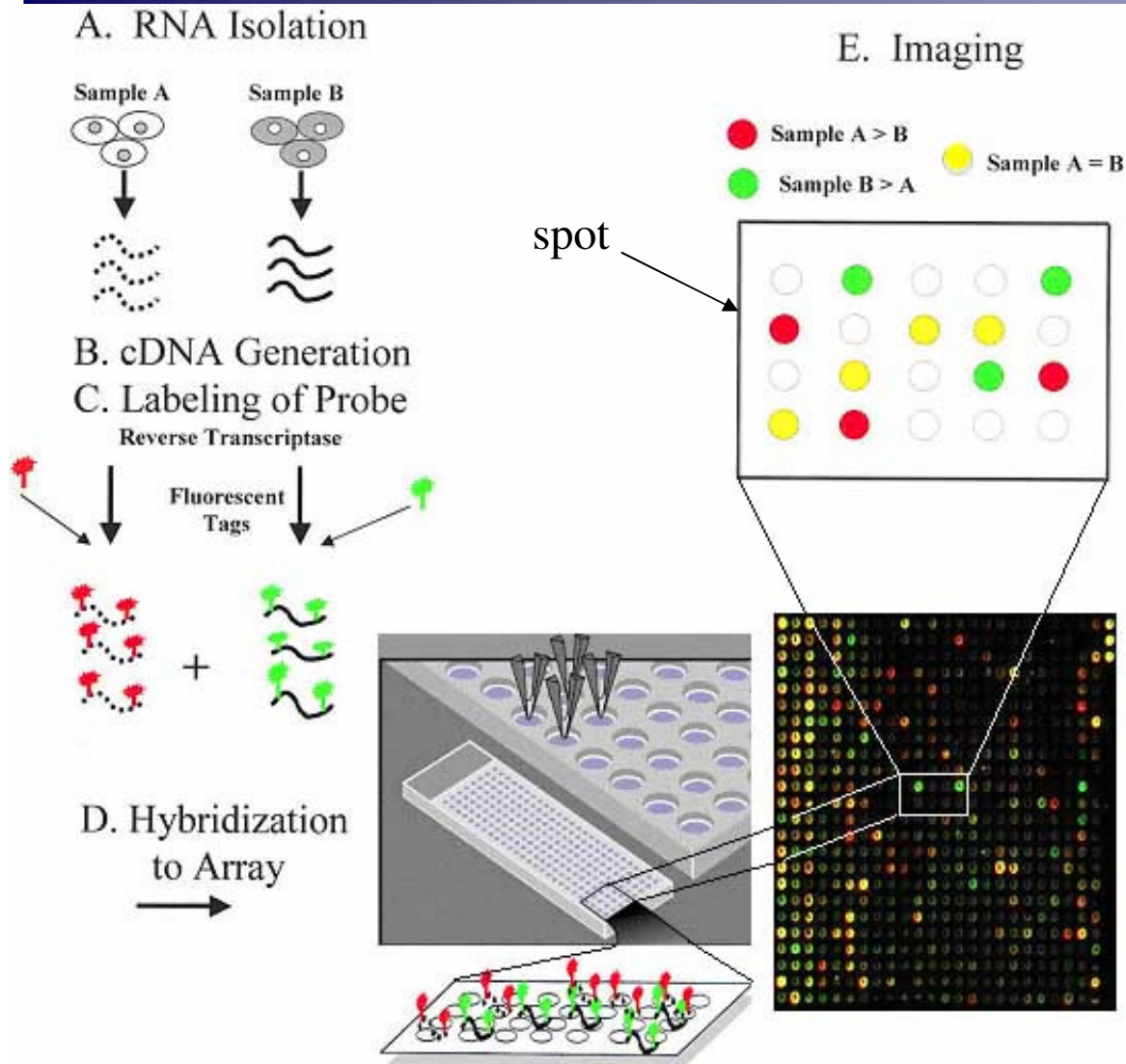


## II. CGH arrays

- nová stále sa vylepšujúca technológia analýzy genómu a jeho expresie
- umožňuje analýzu tisícov génov v jednom experimente



# III. AKO TO FUNGUJE?



## F. Analýza obrazu (snímanie intenzít jednotlivých kanálov)

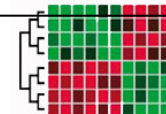
### Dátový súbor:

tisíce riadkov (génov)  
X desiatky stĺpcov

- číselné hodnoty intenzít testovanej a referenčnej RNA (+ hodnoty pozadí...)
- kontrola kvality spotov
- ...

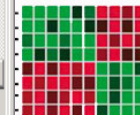
### Ďalšia analýza

1. úpravy datového súboru
2. určenie odlišných génov
3. klasifikácia, predikcia....



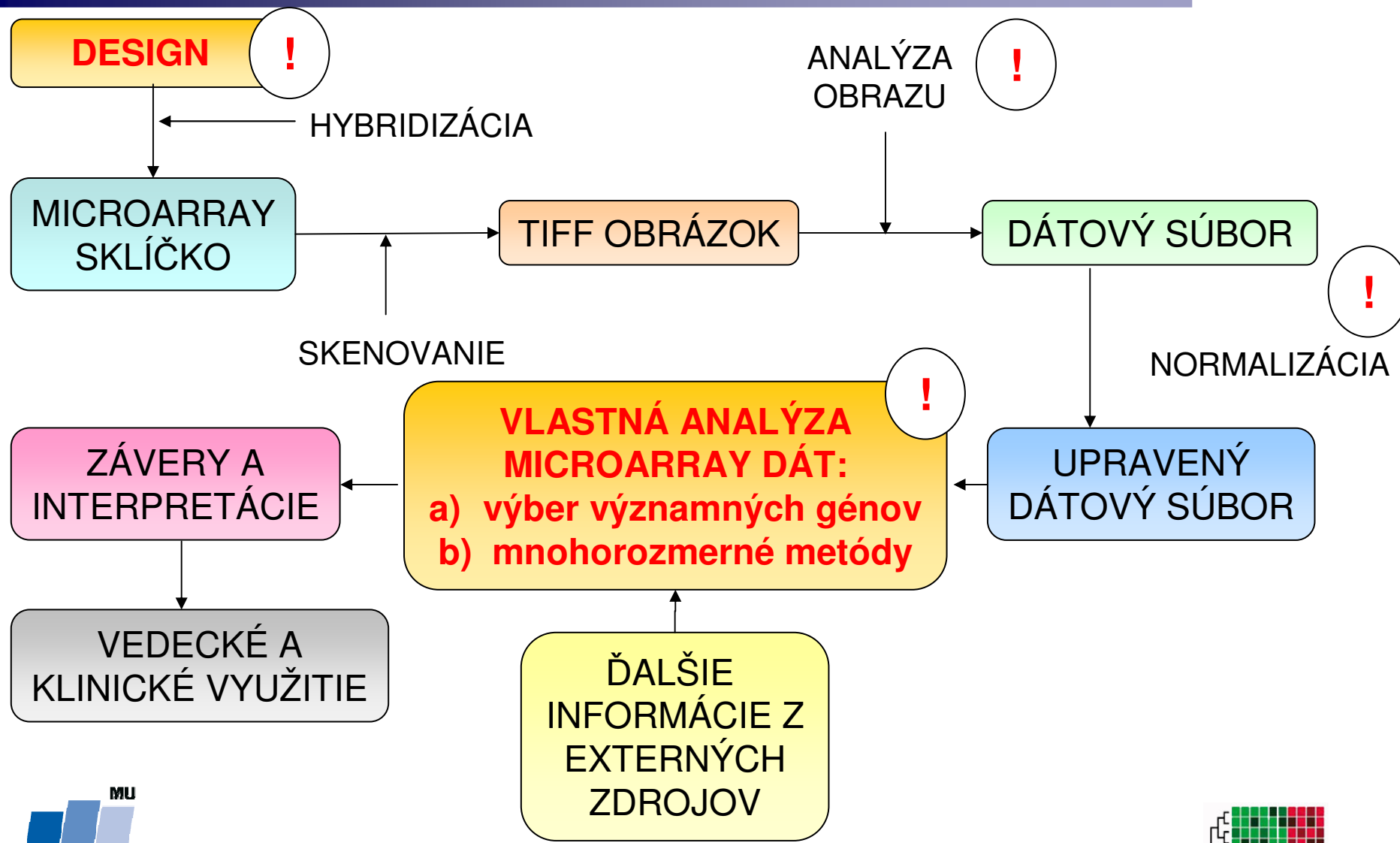
# IV. AKO VYZERÁ TEN DÁTOVÝ SÚBOR?

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	Unique positionID		Chromosome	Mb positi	SES end	Plate info	Block	Column	Row	Name	X	Y	Dia.
2	44	RP11-195a8	1	37581779	37726637	NK12C1	26	11	19	44	8600	35890	140
3	44	RP11-195a8	1	37581779	37726637	NK12C1	26	10	19	44	8370	35890	140
4	44	RP11-195a8	1	37581779	37726637	NK12C1	26	12	19	44	8820	35890	140
5	102	RP11-124d4	1	87374825	87558032	NK12B12	4	7	19	102	16600	8970	120
6	102	RP11-124d4	1	87374825	87558032	NK12B12	4	9	19	102	17060	8970	130
7	102	RP11-124d4	1	87374825	87558032	NK12B12	4	8	19	102	16830	8970	120
8	154	RP11-145H4	1	1.52E+08	1.52E+08	NK12G5	26	11	20	154	8600	36110	150
9	154	RP11-145H4	1	1.52E+08	1.52E+08	NK12G5	26	13	20	154	9040	36110	140
10	154	RP11-145H4	1	1.52E+08	1.52E+08	NK12G5	26	12	20	154	8820	36110	150
11	187	RP11-1122M4	1	1.83E+08	1.83E+08	NK12F10	20	7	20	187	16690	27120	130
12	187	RP11-1122M4	1	1.83E+08	1.83E+08	NK12F10	20	6	20	187	16460	27120	130
13	187	RP11-1122M4	1	1.83E+08	1.83E+08	NK12F10	20	5	20	187	16240	27120	130
14	196	RP11-66f8	1	1.89E+08	1.9E+08	NK12C2	18	10	19	196	8330	26880	130
15	196	RP11-66f8	1	1.89E+08	1.9E+08	NK12C2	18	11	19	196	8560	26890	130
16	196	RP11-66f8	1	1.89E+08	1.9E+08	NK12C2	18	12	19	196	8780	26880	130
17	236	RP11-845b6	1	2.27E+08	2.27E+08	NK12C3	10	10	19	236	8330	17960	140
18	236	RP11-845b6	1	2.27E+08	2.27E+08	NK12C3	10	10	19	236	8330	17960	140
19	236	RP11-845b6	1	2.27E+08	2.27E+08	NK12C3	10	12	19	236	8780	17960	150
20	236	RP11-845b6	1	2.27E+08	2.27E+08	NK12C3	10	12	19	236	8780	17960	150
21	236	RP11-845b6	1	2.27E+08	2.27E+08	NK12C3	10	11	19	236	8550	17960	140
22	236	RP11-845b6	1	2.27E+08	2.27E+08	NK12C3	10	11	19	236	8550	17960	140
23	320	RP11-1084a2	2	47485695	47697380	NK11F10	24	7	20	320	16660	31610	130
24	320	RP11-1084a2	2	47485695	47697380	NK11F10	24	6	20	320	16440	31610	130
25	320	RP11-1084a2	2	47485695	47697380	NK11F10	24	5	20	320	16220	31610	130
26	323	RP11-460n15	2	47854784	48034160	NK12H8	4	12	20	323	17720	9190	130
27	323	RP11-460n15	2	47854784	48034160	NK12H8	4	11	20	323	17500	9190	130
28	323	RP11-460n15	2	47854784	48034160	NK12H8	4	13	20	323	17940	9190	130
29	324	RP11-3g11	2	47946940	48102089	NK12H7	12	11	20	324	17540	18150	130
30	324	RP11-3g11	2	47946940	48102089	NK12H7	12	12	20	324	17760	18160	140
31	324	RP11-3g11	2	47946940	48102089	NK12H7	12	13	20	324	17990	18160	140
32	361	RP11-232j18	2	71372264	71537932	NK11F4	8	20	19	361	19530	13430	130
33	361	RP11-232j18	2	71372264	71537932	NK11F4	8	1	20	361	15250	13660	130
34	361	RP11-232i18	2	71372264	71537932	NK11F4	8	19	19	361	19290	13430	130



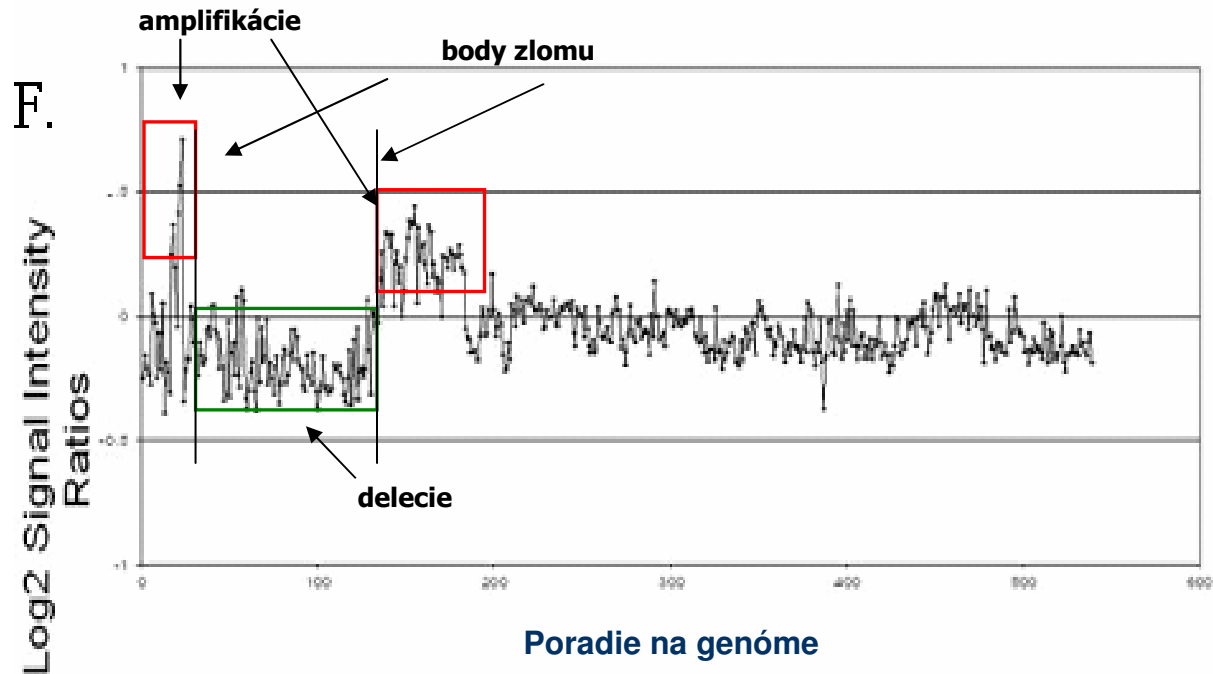


# V. SCHÉMA

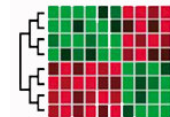


# VI. VÝBER VÝZNAMNÝCH GÉNOV u CGH ARRAYS

$$\log_2 \text{ratio} = \log_2 \frac{\text{intenzita testovanej (nádorovej) DNA}}{\text{intenzita referenčnej (zdravej) DNA}}$$



- **delecia** = strata genetickej informácie v testovanej DNA v porovnaní s referenčnou DNA
- **amplifikácia** = zmnoženie genetickej informácie v testovanej DNA v porovnaní s referenčnou DNA

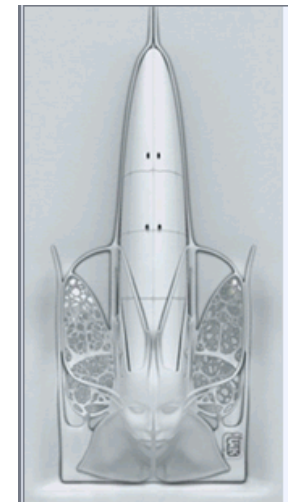


# VII. VYUŽITIE

1. v diagnostike, epidemiológii, klasifikácii nádorov
  - až 90% ľudských nádorov - genetická nestabilita: zmeny v počte chromozómov, mnohonásobné génové amplifikácie a delecie, zmeny v génovej expresii
  - => klinická rozdielnosť histologicky podobých nádorov
  - potreba komplexnej analýzy nádorov na úrovni DNA, RNA i proteínov
2. štúdie rozlišujúce jednotlivé druhy (baktérie...)
3. konštrukcia fylogenetických stromov

# VIII. PROJEKTY NA KTORÝCH PRACUJEM

- Vývin metódy pre detekciu bodov zlomu u array CGH dát (spolupráca s E. Gelnarovou a prof. Schimekom)
- EMIL (Effective Microarray InteLLigence) UIRON
  - vývin robota ako sprievodcu a pomocníka analýzou microarrays
  - spolupráca s P. Lidmanom a e-Trium group
- Analýza konkrétnych microarray dát:
  - MOÚ, FN Olomouc
- Využitie zmiešaných modelov (mixed effect models) v detekcii bodov zlomu u CGH array dát viacerých pacientov v klinických skupinách – spolupráca s INA-PG, Paris (team S.Robina)





# IX. Závěr

---

ĎAKUJEM ZA POZORNOST 😊

[budinska@iba.muni.cz](mailto:budinska@iba.muni.cz)