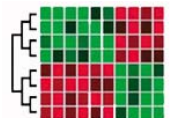


Eva Budinská

- 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: Onkológia, Lekárska fakulta
 - téza: Biomathematical approach to tumour genome profiling data



Biomatematické modelovanie dát genetických profilov nádorov – analýza CGH microarrays

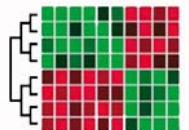
Eva Budinská

PhD. študent, školitelia:

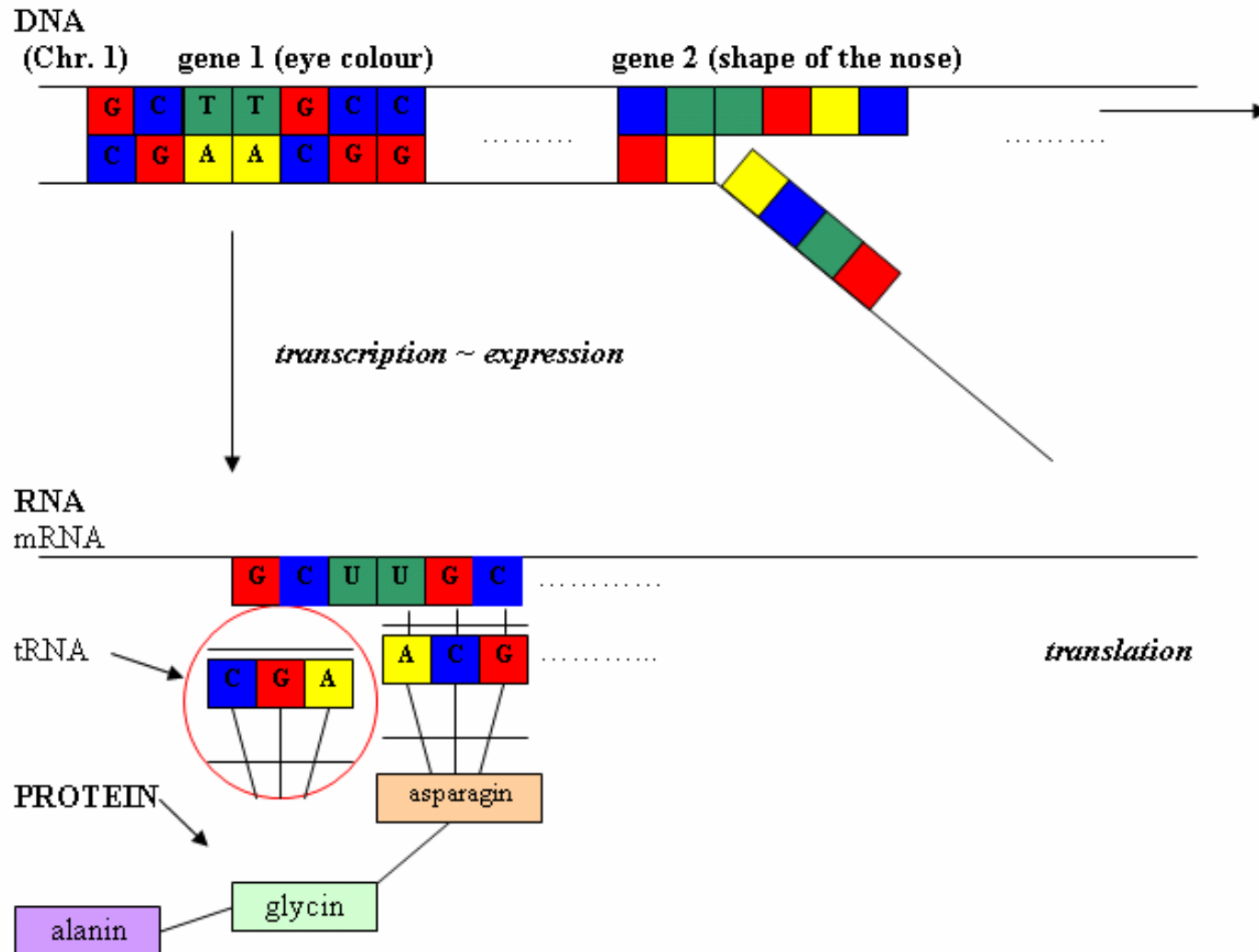
doc. RNDr. Ladislav Dušek, PhD.

prof. Michael G. Schimek

Lekárska fakulta, MU, obor: Onkologie

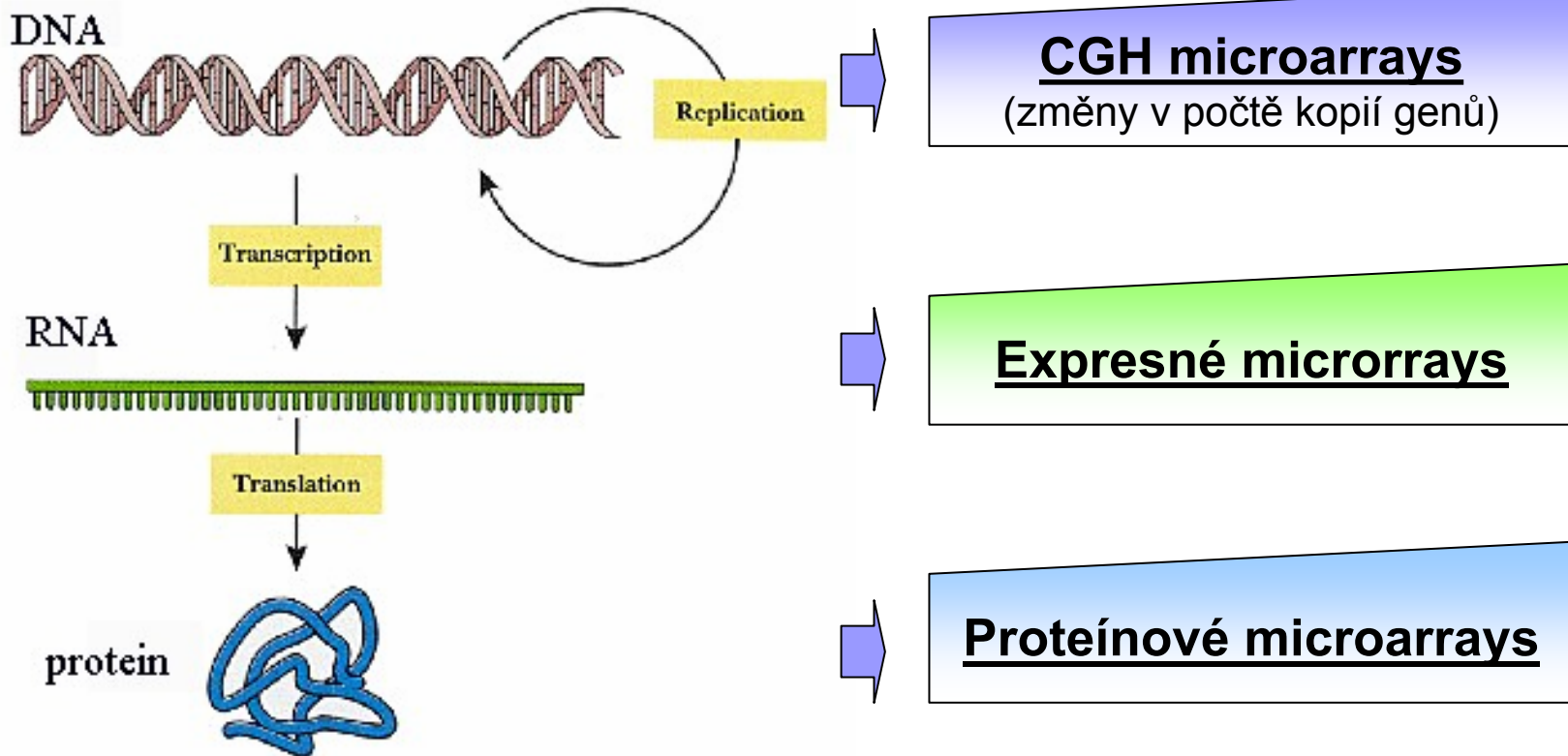


I. DNA -> RNA -> PROTEÍN



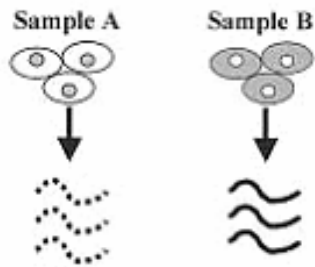
II. Microarray technológia

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

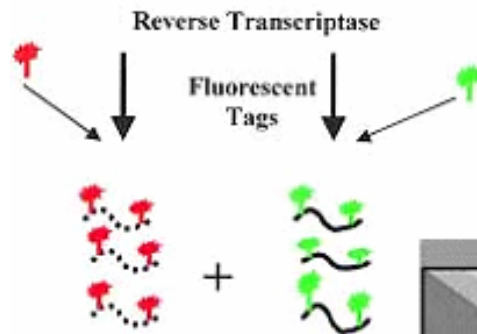


III. Princíp

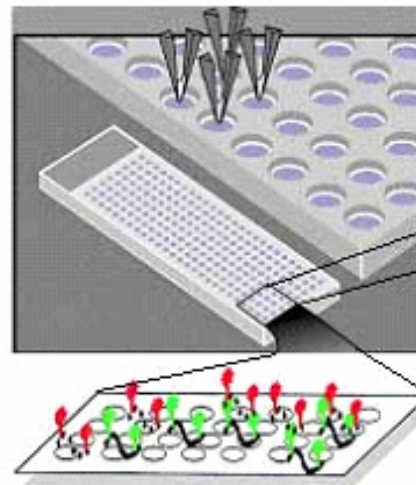
A. DNA isolation



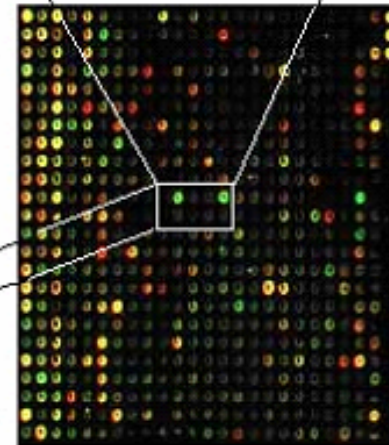
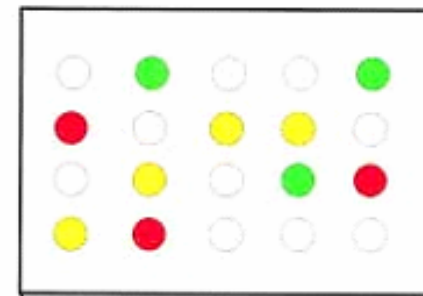
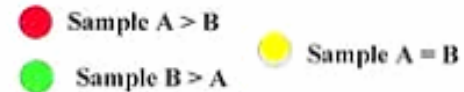
B. Labeling of probe



C. Hybridization to Array



D. Imaging

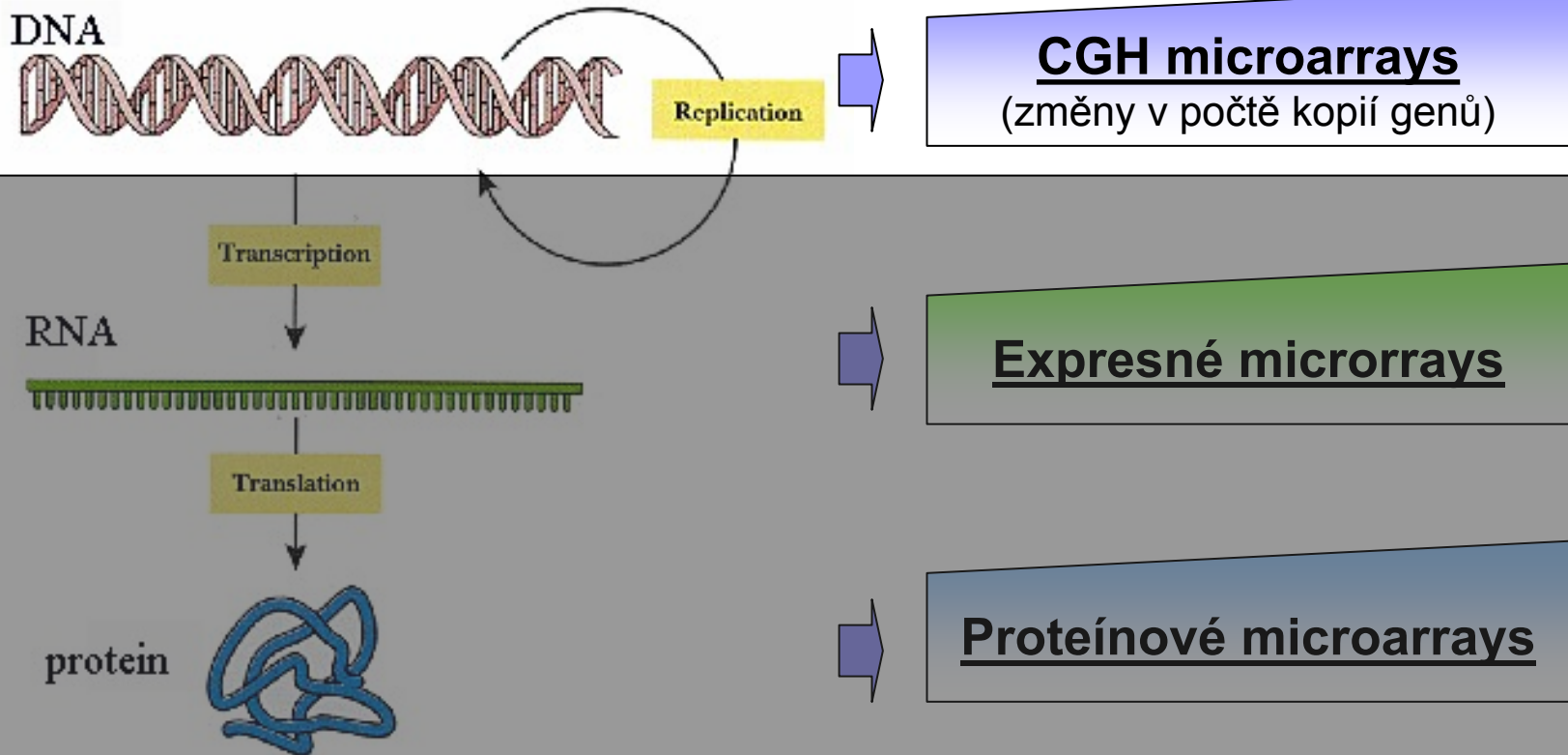


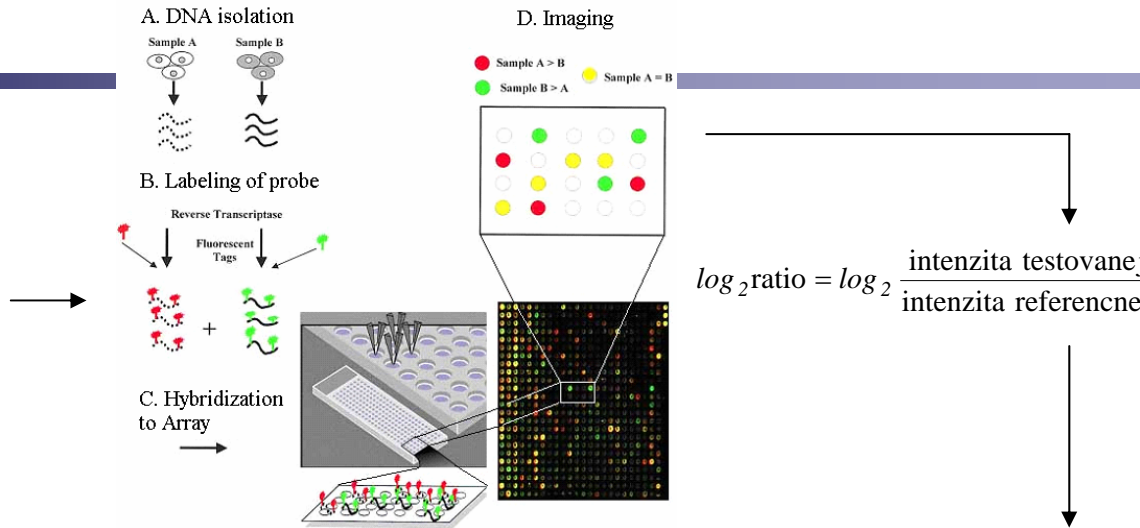
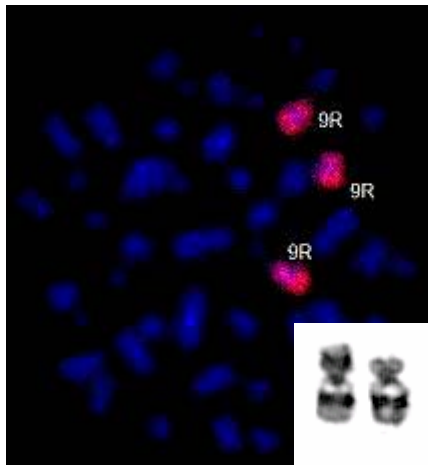
IV. Využitie

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

II. Microarray technológia

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

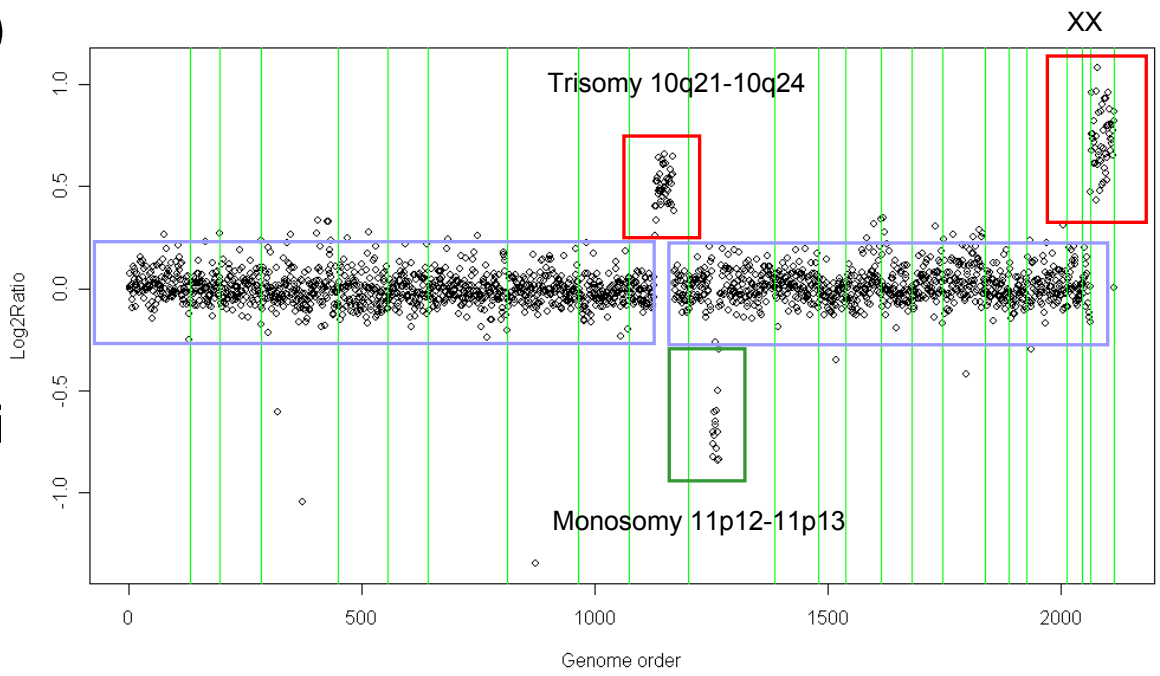




■ Delecia = strata geneti informácie (monozómia)

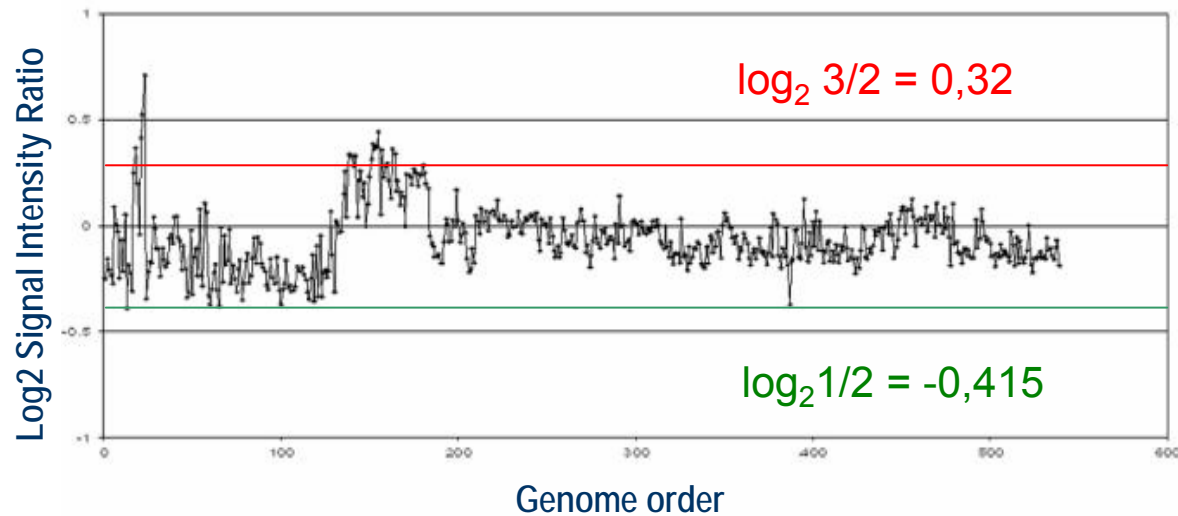
■ Amplifikácia = zisk genetickej informácie (trizómia)

■ SNPs – single nucleoti polymorphisms



V. Analýza CGH arrays – hľadanie zlomov v genóme

- v ideálnom prípade: jednoduché deliace hranice



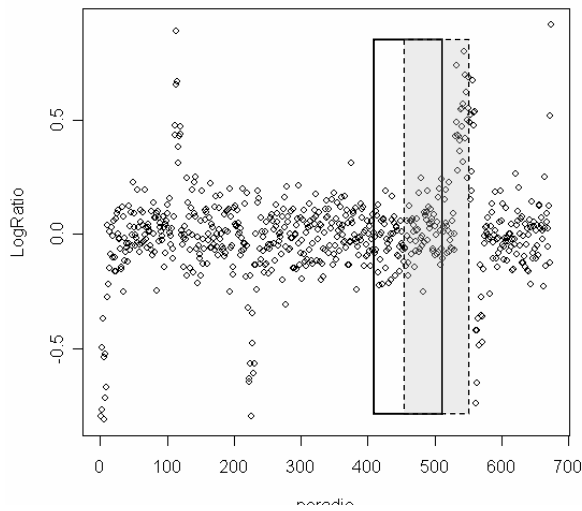
- nepresné kvôli veľkej technickej (i biologickej) variabilite experimentov



VI. MADM metóda

- arrayCGH dáta – charakteristické poradové usporiadanie
- “Moving window” (~ veľkosť 6-10)

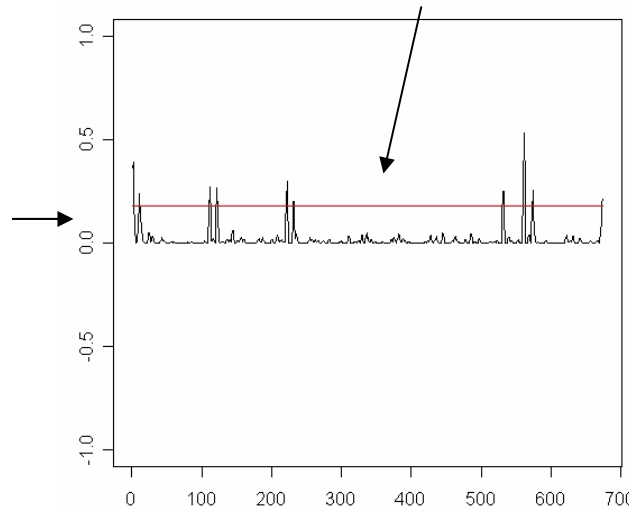
cutoff: 95% kvantil empirického rozdelenia



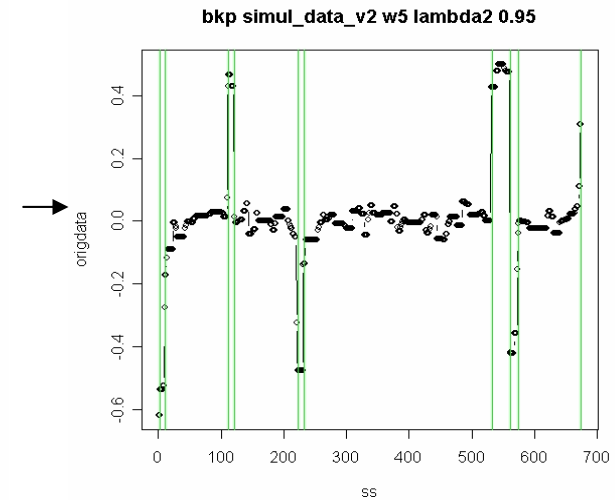
Odhad variability v okne

MAD_{mod} – modifikovaná median absolute deviation

$$MAD_{mod} = \text{median}_{i=1..n} |Y_i - \bar{Y}|$$



Zlom v okne =>
veľká variabilita v
okne => pík vo
“variograme”



Ak variabilita prekročí
zvolený cutoff, detekujeme
zlom

VII. Projekty

- 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)
- Meta-analýza microarray experimentov – v spolupráci s P.Hall a M.G.Schimek

