

TISKOVÁ ZPRÁVA

Výzkumný záměr „Molekulární biologie a patologie buňky za normy a u vybraných klinicky závažných patologických procesů“ podporoval v letech 2005-2011 víceoborový tým badatelů na 1. lékařské fakultě UK. Řešení tohoto široce tematicky rozkročeného výzkumného záměru přineslo velké množství poznatků o příčinách a patogenetických mechanismech u širokého spektra nemocí a v souvislosti se studiem mechanismů prohloubilo dále poznání o některých základních buněčných procesech. Tyto nové poznatky byly publikovány v 569 článcích v impaktovaných časopisech a ve více než 30 kapitolách v monografiích.

V oblasti výzkumu fyziologických procesů objasnil tým badatelů na molekulové a buněčné úrovni některé základní procesy odehrávající se v jádře a v mitochondrii, vybrané mechanismy embryogeneze a reparace tkání a fylogenezi několika enzymů intermediárního metabolismu. Při studiu infekčních nemocí prokázali řešitelé inhibiční vliv redox-modulujících látek na růst virů včetně prioritního popisu s potenciálními terapeutickými dopady (tj. inhibičního efektu látky hem arginátu na akutní infekce HIV a naopak na reaktivaci latentního proviru), prozkoumali vývojový cyklus parazita giardie a našli nové diagnosticky významné markery některých infekčních nemocí. Kromě interakce organismu s mikrobiálními agens a nanomateriály se tým věnoval též studiu adaptace organismu na stres, zejména ve vztahu k neuropeptidům a popsal důležitou protistresovou úlohu oxytocinu a galaninu. Při studiu vybraných genetických nemocí dosáhl řešitelský tým významných výsledků, jak dokládají publikace v prestižních genetických časopisech. Týmu řešitelů se podařilo objevit genetickou podstatu pěti nemocí: mukopolysacharidosy IIIC, mitochondriální encefalomyopatie z deficitu TMEM70, familiární juvenilní dnové nefropatie způsobená mutací reninu, Kufsovy nemoc a Rotorova syndromu. Výzkumný tým se také věnoval objasňování molekulární patologie celé řady dědičných nemocí, u nichž je zodpovědný gen již známý, a dále studiu dopadů mutací na sestřih RNA a na chybné sbalování – misfolding, včetně možného léčebného ovlivnění těchto procesů.

Řada výsledků získaných během řešení výzkumného záměru se začala bezprostředně uplatňovat v klinické praxi (zejména v diagnostice)- kliničtí lékaři rutinně využívají analýzy přibližně 50-ti genů, dále se používá neinvazivní určování pohlaví a erythrocytárních antigenů plodu z krve matky, diagnostika deficitu cystathionin beta-synthasy měřením enzymové aktivity v plasmě a analýzy glykolipidů v moči pro diagnostiku některých lysosomálních nemocí. Vývoj nových léčebných postupů je podstatně časově náročnější a řešení VZ umožnilo najít pro některé nemoci nové léčebné cíle, které jsou nyní v různých fázích dalšího posuzování. Pro tyto výsledky bude nutný delší časový odstup, než bude možné jejich přínos pro praxi spolehlivě posoudit. Vývoj nanomateriálů, lipidových váček pro distribuci léčiv a procedur pro inaktivaci prionů představují jednu skupinu potenciálně prakticky použitelných výstupů VZ. Další skupina poznatků se týká izolace kmenových buněk z vlasových folikulů a využití galektinů při léčbě nádorů. Poslední skupina objevů ukázala dosud nepopsané mechanismy několika nemocí a ovlivnění těchto mechanismů je předmětem dalšího zkoumání.

Kromě získání poznatků o základních buněčných procesech a mechanismech nemocí a kromě praktických dopadů přispěl výzkumný záměr také významnou měrou k vybudování metodologického zázemí pro moderní biomedicínský výzkum na 1. lékařské fakultě UK. Mezi hlavní úspěchy patří vytvoření laboratoře konfokální mikroskopie, etablování genomické/bioinformatické a proteomické skupiny a podpora vzniku zvěřince. Toto metodologické zázemí je široce využíváno nejen skupinami participujícími na tomto

výzkumném záměru, ale i jinými výzkumníky z 1. LF i z dalších fakult. Pořízené přístrojové vybavení a expertíza pracovníků získaná v během řešení výzkumného záměru jsou zárukou dalšího rozvoje biomedicínského výzkumu na fakultě. Výzkumný záměr rovněž významně přispěl k výchově mladé vědecké generace- na řešení výzkumného záměru se podílelo na sedmdesát postgraduálních studentů, z nichž 41 ukončilo úspěšně studium a obdrželo titul PhD.