



prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc.

Vedoucí výzkumné skupiny
Laboratoř biologie nádorové buňky Ústavu
biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK
a Národního ústavu pro výzkum rakoviny

Co je podle mne aktuálně největší výzvou výzkumu rakoviny

Navzdory dramatickému nárůstu množství experimentálních dat, která dokážeme generovat díky genomice, single-cell technologiím, pokročilému zobrazování či umělé inteligenci, zůstává hlavní výzvou jejich smysluplná interpretace a převod do skutečného biologického poznání a klinicky využitelných aplikací. Rakovina není jen soubor mutací v nádorové buňce, ale komplexní, dynamický ekosystém, ve kterém hrají klíčovou roli nádorové mikroprostředí, imunita, buněčná plasticita a interakce mezi jednotlivými buněčnými typy. Zásadním problémem je adaptabilita nádoru – jeho schopnost unikat terapii, přeprogramovat imunitní odpověď a využívat podpůrné buňky ve svém okolí ve svůj prospěch. Navíc nejde pouze o lokální „mikroprostředí“, ale i o širší „makroprostředí“: nádor je systémové onemocnění, které aktivně přetváří metabolismus, imunitní rovnováhu i fyziologii celého pacienta.

Často podceňovanou výzvou je rovněž organizace a financování onkologického výzkumu – roztržitost zdrojů, krátkodobost podpory a narůstající administrativní zátěž mohou výrazně brzdit koncepční, dlouhodobý výzkum.

Čím se zabývá moje výzkumná skupina

Zaměřujeme se na studium nádorového mikroprostředí mozkových nádorů, zejména glioblastomu, jednoho z biologicky nejagresivnějších a terapeuticky nejrezistentnějších nádorů. Studujeme specifické stromální a perivaskulární buněčné populace, které jsou nádorovými buňkami funkčně „přeprogramovány“ tak, aby podporovaly jejich růst, invazi a přežívání. Zajímá nás jejich role v neovaskularizaci, remodelaci tkáně, invazivitě nádorových buněk a modulaci lokální imunitní odpovědi.

Součástí naší práce je i hledání způsobů, jak tyto pronádorové mechanismy cíleně terapeuticky narušit – ať už inhibicí klíčových signálních drah, nebo selektivním zásahem proti buněčným populacím, které nádor chrání a podporují. Cílem je identifikovat „Achillovy paty nádoru“, které by mohly být využity v budoucí léčbě.

Co považuji za zásadní milníky své kariéry

Pro mě osobně to bezesporu bylo otevření hranic po roce 1989, možnost svobodně cestovat a navazovat mezinárodní spolupráce. Velkou roli sehrála setkání s několika tuzemskými i zahraničními kolegy, kteří byli špičkovými profesionály a lidsky inspirativními osobnostmi.

Tato setkání postupně vedla ke společným projektům, k vybudování a rozvoji Národního ústavu pro výzkum rakoviny a k tematické konsolidaci Ústavu biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK, ale i k přátelstvím v osobní rovině. Důležité bylo naše zapojení do mezinárodních struktur a sítí, které umožnily srovnání se světovou konkurencí. Za klíčové pak považuji štěstí na mladší kolegy, kteří postupně vyrostli v samostatné profesionály a spoluutvářeli jak moji skupinu, tak celé pracoviště.



Mgr. Lenka Bešše, Ph.D.

Vedoucí výzkumné skupiny
Imunoterapie nádorů Biologického ústavu LF MU
a Národního ústavu pro výzkum rakoviny

Co je podle mne aktuálně největší výzvou výzkumu rakoviny

Podle mého názoru spočívá jedna z hlavních výzev v tom, že rakovina není jednotná nemoc. Nádory se skládají z různých typů buněk, které se navíc v čase mění a přizpůsobují – například v reakci na léčbu. Zatímco tedy léčba některé nádorové buňky zničí, jiné se jí dokážou přizpůsobit a přežít. Právě tyto „odolné“ buňky pak často stojí za návratem onemocnění.

Velmi důležitou roli v tomto procesu hraje také imunitní systém. Moderní imunoterapie dokázala u části pacientů doslova změnit prognózu a přinést dlouhodobé zlepšení. Bohužel nefunguje u všech. U mnoha pacientů je imunitní odpověď časem vyčerpána, nebo nádor dokáže imunitní systém aktivně utlumit a vytvořit si okolo sebe prostředí, které mu umožňuje nerušeně růst. Velkou výzvou proto zůstává pochopit, proč léčba u některých pacientů funguje a u jiných ne – a jak tomu dokážeme předcházet.

Čím se zabývá moje výzkumná skupina

V naší výzkumné skupině se snažíme propojit znalosti a zkušenosti získané ze zahraničí s novými přístupy studia nádorového mikroprostředí a porozumět tomu, jak a proč si nádory vytvářejí odolnost vůči současné léčbě. Pracujeme s nádorovými buňkami v laboratorních podmínkách, kde je dlouhodobě vystavujeme chemoterapii nebo imunoterapii a sledujeme, jak se postupně mění. Zajímá nás, jaké molekulární a buněčné změny těmto buňkám umožňují přežít – a zda se podobné změny objevují i u pacientů.

Tyto poznatky nám mohou pomoci nejen lépe pochopit základní mechanismy vzniku rezistence, ale také odhalit nové „slabiny“ nádorových buněk. V budoucnu by tak mohly vést k vývoji kombinovaných terapií, které by standardní léčbu doplnily a zvýšily její účinnost.

Co považuji za zásadní milníky své kariéry

Za zásadní milník své kariéry považuji setkání s mým budoucím postdoktorandským vedoucím už během doktorského studia, které nakonec vyústilo v dlouhodobý vědecký pobyt ve Švýcarsku. Tam jsem nakonec strávila devět let a sedm let jsem pracovala jako vedoucí laboratoře v nemocnici v St. Gallen. Znamenalo to pro mě obrovské rozšíření odborných obzorů, navázání mezinárodních kontaktů a první krok k větší vědecké samostatnosti. Dalším důležitým momentem byla vědecká stáž na Floridě, kde jsem měla možnost poznat fungování špičkových laboratoří ve Spojených státech a osvojit si nové technologie.

Velmi významným milníkem byl také návrat na Lékařskou fakultu Masarykovy univerzity v Brně a založení vlastní juniorní výzkumné skupiny – a to díky projektu Národního ústavu pro výzkum rakoviny. V této roli už není klíčové jen vlastní bádání, ale také vedení projektů a mladých vědců a snaha přenášet získané zkušenosti dále.



MUDr. Petr Džubák, Ph.D.

Vedoucí výzkumné skupiny
Laboratoř pro časnou diagnostiku a terapii nádorů
Ústavu molekulární a translační medicíny LF UP
a FN Olomouc a Národního ústavu pro výzkum rakoviny

Co je podle mne aktuálně největší výzvou výzkumu rakoviny

Pozdní diagnostika rakoviny silně souvisí s vyšší úmrtností na nádorová onemocnění, protože pacienti diagnostikovaní v pokročilých stádiích čelí omezeným možnostem léčby, pokročilejšímu onemocnění, a tudíž i vyššímu riziku úmrtí. Včasná diagnóza a rychlá léčba v co nejranějším stadiu proto významně zlepšují výsledky léčby pacientů, což z této oblasti činí zásadní prioritu veřejného zdraví.

Čím se zabývá moje výzkumná skupina

Naším zvláštním zájmem je identifikace proteinových biomarkerů, které je možno získat minimálně invazivním způsobem z dostupných tělních tekutin, a jejich využití pro včasnou detekci rakoviny dříve, než se u pacienta objeví příznaky, a také pro stanovení prognózy a sledování účinnosti léčby.

Aktuálně se věnujeme ověření proteinových signatur získaných z kondenzátu vydechaného vzduchu u pacientů s rakovinou plic ve srovnání se zdravými kontrolami. Naším cílem je dále identifikovat proteinové biomarkery mozkových nádorů v slzách či karcinomů vaječníků a endometria v cervikálních stěrech, a prozkoumat jejich potenciál jako inovativních diagnostických nástrojů v onkologii.

Dalším významným zaměřením naší skupiny je identifikace a charakterizace biologických aktivit malých molekul a určení mechanismu jejich účinku pomocí metod buněčné biologie (reportérové panely) a proteomického profilování. Prověřujeme chemické knihovny za účelem identifikace inhibitorů specifických nádorových buněčných linií a protinádorových cílů, jako je karbonická anhydráza IX, adenosinové receptory a tubulin. Specializujeme se také na studium kinázových inhibitorů, inhibitorů buněčného cytoskeletu, receptorů spřažených s G-proteinem, regulace buněčného cyklu a na výzkum rezistence vůči léčivům.

Využíváme komplementarity odborných týmů a unikátních technologií v rámci Ústavu molekulární a translační medicíny LF UP a FN Olomouc a Národního ústavu pro výzkum rakoviny, jako jsou HTS/HCA, hmotnostní spektrometrie, molekulární modelování, organická syntéza, genomika, farmakologie, zvěřinec a centrum pro zobrazování *in vivo*.

Co považuji za zásadní milníky své kariéry

Zásadní pro mne bylo zapojení do výzkumu rakoviny již za doby mého studia na medicíně. Přesněji na konci třetího ročníku. Toto rozhodnutí nasměrovalo mou profesní dráhu a dalo mi možnost podílet se na smysluplné a prospěšné práci.

Jako vědec a pediatr zabývající se molekulární a translační medicínou jsem se aktivně podílel na řešení více než 20 národních a mezinárodních projektů. Jsem také členem správní rady Nadace pro výzkum rakoviny Česká republika a spoluzakladatelem spin-off společnosti zaměřené na výrobu molekulární diagnostiky.