



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

Tisková zpráva

Praha, 22. listopadu 2019

CNE slaví první rok své aktivity oceněním Česká hlava

Zhoubné nádory jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí v naší zemi. Výzkum nádorů realizovaný v Centru nádorové ekologie (CNE) je proto významným přínosem pro vývoj nových léčebných strategií a udržení kvality léčebné péče v ČR. První rok činnosti nyní CNE oslavilo také národním vědeckým oceněním Česká hlava.

CNE sdružuje vědecké týmy z pracovišť 1. lékařské fakulty UK, Přírodovědecké fakulty UK, BIOCEV, Ústavu molekulární genetiky AV ČR, v.v.i., a Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AVČR, v.v.i.

Význam výzkumu v onkologii, se zaměřením na nádorové mikroprostředí, potvrzuje i fakt, že jeden z členů týmu CNE, doc. RNDr. Jan Brábek, Ph.D., obdržel cenu Invence – Česká hlava za definování nové kategorie protinádorových léčiv, takzvaných migrastatik.

Migrastatika jako nová naděje pro onkologické pacienty

Migrastatika představují úplně novou kategorii protinádorových léčiv. Za devadesát procent úmrtí pacientů s pevnými nádory je zodpovědné vycestovávání buněk z nádorů (invazivita nádorových buněk) a následná tvorba sekundárních ložisek (metastáz). V současné paletě protinádorových terapií však zcela chyběla specifická kategorie léků, cílících právě na šíření nádorových buněk po těle a metastazování. Jan Brábek se svým týmem z laboratoře Invazivity nádorových buněk v BIOCEV definovali migrastatika jako látky bránící všem způsobům invazivity a metastazování nádorových buněk, aby tyto látky odlišili od standardně používaných cytostatik, cílených hlavně na potlačení růstu a dělení buněk. „Nově navrhovaná migrastatická terapie představuje zcela nový pilíř protinádorové léčby – vedle chirurgie, radioterapie, chemoterapie a imunoterapie. Je třeba zdůraznit, že cílem není nahradit cytostatickou terapii, ale doplnit ji. Kombinace migrastatik s cytostatickými léky a dalšími způsoby léčby se jeví jako velmi slibný přístup pro léčbu metastazování,“ říká oceněný docent Brábek s tím, že hlavním přínosem migrastatické léčby bude právě omezení nejnebezpečnější schopnosti nádorových buněk – jejich lokálního vycestování (invaze) do okolí a metastazování. U většiny zhoubných pevných nádorů by to mohlo znamenat posun od fatální prognózy k lokalizovanému chronickému onemocnění. V současné době tým Jana Brábka ve spolupráci s medicínskými chemiky a klinickými onkology testuje kandidátní látky s migrastatickým účinkem.

Šíření nádorů krevní cestou

Jak uvádí prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc., hlavní vědecký koordinátor CNE a přednosta Anatomického ústavu 1. LF UK, vědecké týmy CNE již během ročního fungování došly v oblasti nádorového mikroprostředí k řadě poznatků, které publikovalo několik prestižních vědeckých časopisů. Vědci zkoumají nádorové buňky, které komunikují s ostatními buňkami nádorového mikroprostředí pomocí řady bioaktivních faktorů včetně interleukinu 6 (IL-6) a interleukinu 8 (IL-8; viz níže v seznamu práce č. 1).

V rámci výzkumu pacientů s maligním melanomem byla pracovníky CNE (z 1. LF UK a ÚŽFG AV ČR) provedena komparativní analýza primárních nádorů a vzorků jejich krve v různých stádiích onemocnění. „Výsledky ukazují, že v séru pacientů dochází k významným změnám zastoupení jednotlivých bílkovin včetně již zmíněných IL-6 a IL-8. Zásadním zjištěním je, že sérologické změny odrážejí závažnost primárního tumoru. Tyto výsledky lze interpretovat tak, že důležité proteiny nádorového mikroprostředí se dostávají do cévního řečiště, kde se podílejí na přípravě zdravých tkání přijmout nádorové buňky a vytvořit metastázy. Tím přispívají k šíření nádoru v těle pacienta,“ vysvětluje prof. Smetana s odkazem na práci č. 2 uvedenou v seznamu níže.

Chronická vysoká koncentrace IL-6 vyprodukovaného nádorovou tkání dokáže podle něj přepnout metabolismus buněk jater, tukové tkáně a vláken kosterního svalu, a tím vyvolat chřtání pacienta vedoucí k jeho smrti. Může však ovlivnit i činnost nervových buněk v mozku a vyvolat depresi a stavy podobné mentální anorexii, které dále zhoršují zdravotní stav a urychlují průběh chřtání pacienta (viz níže v seznamu práce č. 3).

Stárnutí populace, stárnutí kůže, vyšší výskyt nádorů

Vzhledem ke zhoršující se demografické situaci vyvolané stárnutím, které zvyšuje výskyt zhoubných onemocnění, je důležité, že buňky vazivové složky kůže – škáry u starších lidí produkují stejné faktory jako ty, které produkují buňky nádorů (viz níže v seznamu práce č. 4). „Tento fakt se rovněž může podepsat na častějším výskytu tumorů ve vysokém věku,“ doplňuje prof. Smetana s tím, že nádorové mikroprostředí významně ovlivňuje jak další vývoj nádoru, tak i osud pacienta a že jeho terapeutická manipulace by mohla představovat novou léčebnou strategii, která by mohla bránit vzniku metastáz podle definice nové kategorie léčiv migrastatik (viz níže v seznamu práce č. 5).

„CNE je příkladem spolupráce vědeckovýzkumných organizací, což je vzhledem ke globalizaci ve vědě aktuální trend, stejně jako například stále rostoucí spolupráce mezi univerzitami a vznik nových národních center umožňujících efektivní koncentraci finančních a lidských zdrojů,“ podotýká k činnosti CNE prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc., děkan 1. LF UK, a dodává: „Rozvoj výzkumu onkologických onemocnění na národní úrovni je nutnou podmínkou pro udržení zdravotní péče obyvatel v období zhoršující se demografické situace vyvolané stárnutím naší populace. Hlavním cílem je tak světově a oborově relevantní výzkum a dostatečná kapacita navazujícího aplikovaného výzkumu a zajištění financování těchto národních center.“

Vědecké práce týmů CNE, otištěné v prestižních vědeckých časopisech:

1. **Plzák J, Bouček J, Bandúrová V, Kolář M, Hradilová M, Szabo P, Lacina L, Chovanec M, Smetana K Jr.** The head and neck squamous cell carcinoma microenvironment as a potential target for cancer therapy. *Cancers (Basel)*. 2019, 11: pii: E440.
2. **Kučera J, Strnadová K, Dvořánková B, Lacina L, Krajsová I, Štork J, Kovářová H, Skalníková Kupcová H, Vodička P, Motlík J, Dundr P, Smetana K Jr, Kodet O.** Serum proteomic analysis of melanoma patients with immunohistochemical profiling of primary melanomas and cultured cells: Pilot study. *Oncol Rep*. 2019, 42: 1793-1804.

3. **Lacina L, Brábek J, Král V, Kodet O, Smetana K Jr.** Interleukin-6: a molecule with complex biological impact in cancer. *Histol Histopathol.* 2019, 34: 125-136.
4. **Strnadova K, Sandera V, Dvorankova B, Kodet O, Duskova M, Smetana K, Lacina L.** Skin aging: the dermal perspective. *Clin Dermatol.* 2019, 37: 326-335.
5. **Fernandes M, Rosel D, Brábek J.** Solid cancer: the new tumour spread endpoint opens novel opportunities. *Br J Cancer.* 2019, 121: 513-514
6. **Gemperle J, Dibus M, Koudelková L, Rosel D, Brábek J.** The interaction of p130Cas with PKN3 promotes malignant growth. *Molecular Oncology* 2019, 3(2):264-289
7. **Koudelkova L, Pataki AC, Tolde O, Pavlik V, Nobis M, Gemperle M, Anderson K, Brábek J, Rosel D.** Novel FRET based Src biosensor reveals mechanisms of Src activation and its dynamics in focal adhesions. *Cell Chemical Biology*, 2019, 26(2):255-268
8. **Čermák V, Gandalovičová A, Merta L, Fučíková J, Špíšek R, Rosel D, Brábek J.** RNA-seq of macrophages of amoeboid or mesenchymal migratory phenotype due to specific structure of environment. *Sci Data.* 2018, 5:180198.