
P24 - Molekulová, buněčná a patofyziologická podstata nemocí

Participující fakulty (vysokoškolské ústavy) UK:

1. lékařská fakulta

Vědní oblast:

molekulová medicína vybraných nemocí genetického a infekčního původu a souvisejících fyziologických vývojových a adaptačních mechanismů

Rada programu (stav k 31. 12. 2016):

doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc. (*koordinátor*)

doc. Ing. Karel Holada, Ph.D.

prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.

doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc.

prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.

doc. PhDr. MUDr. Jan Payne, Ph.D.

prof. MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D.

MUDr. Ivan Šebesta, CSc.

prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.

Anotace:

Vazba na předešlý výzkumný záměr: Program navazuje na dlouhodobé výzkumné zaměření navrhujících pracovišť a předchozí úspěšnou spolupráci jednotlivých týmů při řešení výzkumného záměru MSM 0021620806 (řešitel Prof. Elleder).

Hlavní témata: Cílem programu je prohloubit existující spolupráci navrhujících pracovišť, pokračovat na kvalitativně vyšší úrovni v prioritním získávání nových poznatků o molekulových příčinách a mechanismech u širokého spektra lidských nemocí endogenního i exogenního původu a objasňovat některé související fyziologické vývojové a adaptační mechanismy. K výzkumu budou využívány různé modelové systémy včetně bakterií, bezobratlých, tkáňových kultur, myší a dalších experimentálních zvířat. Program využije stávající metodické zázemí a bude nadále rozvíjet a využívat metody genomické, proteomické a metabolické analýzy biologického materiálu, exprese normálních i mutantních proteinů v heterologních systémech a jejich charakterizace na úrovni strukturální i funkční, analýzy organel, tkání a buněčných kultur pomocí konfokální mikroskopie, histochemických, imunologických a elektronoptických metod, příprava a fenotypizace zvířecích modelů, analýza dat pokročilými bioinformatickými nástroji a další progresivní postupy. V programu budeme řešit následující tematické okruhy:

1. *Dědičně podmíněné nemoci:* identifikace genetických příčin a studium mechanismů: hledání a charakterizace genetických příčin u širokého spektra vzácných onemocnění (např. nemoci ledvin, myokardu, předního segmentu oka); charakterizace genetické architektury vybraných komplexních onemocnění; vývoj nových diagnostických metod založených na metodách genomového sekvenování; studium mechanismů u dědičných poruch metabolismu lysosomů a mitochondrií, u poruch glykosylace a intermediárního metabolismu železa, hemu, purinů a sirných sloučenin;
2. *Vývojové, epigenetické a adaptační mechanismy:* normální a patologická diferenciací a proliferace buněk včetně buněk kmenových; regulace transkripce, posttranslační modifikace proteinů a biogeneze mikroRNA; adaptační reakce buněk a tkání na fyzikálně chemické faktory a interakce buněk s nanomateriály
3. *Interakce mikroorganismů a hostitele:* biologie vybraných bakterií a prvoků; patogenese vybraných infekčních onemocnění; reakce hostitele při interakcích s viry, priony, bakteriemi a prvoky;
4. *Etické aspekty molekulové medicíny:* etické problémy regenerativní medicíny, biobankingu, etická dilemata genetiky a genomiky

Očekávané výstupy: Na národní úrovni bude tento program přispívat k rozvoji výše uvedených vědních oblastí v ČR a k výchově PhD studentů, týmy participující na programu Molekulová medicína budou dále tvořit významný pilíř pro vědecké týmy i pro servisní laboratoře (tzv. core facilities) v Biocentru Kampusu Albertov a pro perspektivní tzv. velkou infrastrukturu Národního centra lékařské genomiky. Na úrovni mezinárodní prohloubí publikační výsledky tohoto základního výzkumu porozumění patofyziologickým mechanismům u vybraných nemocí a dále povedou i k poznání některých fyziologických procesů. Některé ze získaných poznatků (včetně problematiky etické) bude pak možné následně využít i v praxi pro úspěšnou diagnostiku, léčbu a prevenci lidských onemocnění.