
P27 - Komplexní onkologický program

Participující fakulty (vysokoškolské ústavy) UK:

1. lékařská fakulta, 3. lékařská fakulta

Vědní oblast:

experimentální a klinická onkologie (buněčná biologie a patologie zaměřená na nádorovou buňku, diagnostické přístupy v onkologii, terapie nádorových onemocnění)

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

prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc. (*koordinátor*)

prof. MUDr. Robert Gürlich, CSc.

doc. MUDr. Milada Kohoutová, CSc.

prof. RNDr. Jan Kovář, DrSc.

prof. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Krška, CSc., DrSc.

prof. MUDr. Václav Mandys, CSc.

prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.

prof. MUDr. Jan Plzák, Ph.D.

prof. RNDr. Ivan Raška, DrSc.

prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc.

prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

Anotace:

Program (dále jen OnkoKom) navazuje na úspěšný Výzkumný záměr MSM 0021620808 řešený v letech 2005-2011. Tento záměr významně přispěl ke spolupráci 1. a 3. LF UK v oblasti onkologického výzkumu, k jejímž výstupům patřila především řada vědeckých publikací v mezinárodních časopisech s IF. Plánovaný Komplexní onkologický program pokrývá oblast základního i aplikovaného výzkumu a spojuje teoretická, preklinická a klinická pracoviště LF1 a LF3 UK. Konsorcium navrhovatelských pracovišť, navazující na tým vzniklý v rámci výzkumného záměru (ve spolupráci LF1, LF3 a PřF UK) "Onkologie", představuje nejširší onkochirurgickou základnou v republice, návazností na evropský konsorciální projekt Biobanking a infrastrukturální evropský projekt BIOCEV zcela unikátní zázemí pro řešení programu.

Cíle: V programu budou studovány mechanismy regulací základních buněčně biologických programů souvisejících s onkogenezí (apoptosa, proliferace a diferenciace, adheze, migrace, invaze, epitelálně-mesenchymová transice). Validita dosažených výsledků základního a orientovaného výzkumu bude ověřena na klinickém materiálu, především z oblasti solidních tumorů dospělého věku.

1. Poznání funkcí klíčových regulačních molekul a nalezení biochemických mechanismů, jimiž jsou jejich biologické funkce realizovány, umožní identifikovat nové specifické diagnostické a individualizované terapeutické cíle. Pro naplnění tohoto záměru je nezbytný komplexní přístup, zohledňující úroveň genetické, epigenetické i funkční. Je zřejmé, že vznik a rozvoj nádoru souvisí mimo jiné s poruchami komunikace řady buněčných populací, včetně transformovaných kmenových buněk adultních tkání a netransformovaných buněk hostitele.

2. Z hlediska rozvoje nádoru jsou významné zejména faktory ovlivňující neovaskularizaci nádorové tkáně, interakce nádorových a stromálních buněk a reakce imunitních buněk v nádoru. Pochopení komunikace buněk v nádorovém mikroprostředí, studium vztahu mezi nádorem a jeho hostitelem z pohledu tzv. "buněčné ekologie", přispěje k návrhu inovativních terapeutických konceptů, umožňujících cílit nikoli pouze individuální buněčnou (sub)populaci, ale interakci mezi normálními a nádorovými buňkami. Vývojový pohled zlepší pochopení buněčných interakcí ovlivňujících progresi a další šíření nádoru. V rámci aplikační části programu budou identifikovány nové genetické faktory a analyzována úloha nalezených kandidátních genů při vzniku solidních nádorů.

Strategické přístupy: Pro výzkumné účely budou používány in vitro modely (primární kultury nádoru, stabilní buněčné linie), experimentální zvířecí modely a vzorky nádorů z bioptických a nekroptických vyšetření. V konkrétních případech bude prováděna detekce miRNA v nádorech a v séru nemocných s nádorovým onemocněním, analýza aktivačních, koaktivačních a inhibičních receptorů nádorových buněk a hodnocení protinádorové imunity pro možnosti využití získaných poznatků pro protinádorovou vakcinaci. Pozornost bude věnována i hodnocení významu genové exprese vybraných prvků signálních drah v průběhu kancerogeneze a nádorové terapie v in vitro podmínkách. Studován bude proces metastazování nádorů se zaměřením na změny v genové expresi různých populací nádorových buněk (kmenové nádorové buňky, buňky primárního nádoru, cirkulující nádorové buňky, diseminované nádorové buňky).

Výstupy:

1. Získání nových poznatků vedoucích vytvoření nových diagnostických a potencionálně terapeutických technologií, které budou patentovány a publikovány se snahou komercializaci.
2. Vzhledem k univerzitnímu charakteru účastníků konsorcia je plánováno široké zapojení pre- i postgraduálních studentů do výzkumu a rychlý přenos výsledků výzkumu nejen do praxe, ale i do pregraduální výuky.