Objev z Olomouce pomůže v boji s rakovinou

2.5.2015 ceskapozice.cz str.0 sekce: Téma
ceskapozice.cz Akademie věd ČR

Mutace pouhých dvou genů způsobuje dědičnou dispozici pro karcinom prsu a vaječníků. Právě na tyto nádory se zaměřili vědci z Ústavu molekulární a transplantační medicíny v Olomouci. Výsledkem jejich bádání je lepší pochopení dějů, jimiž se nádorové buňky brání i té nejmodernější terapii a léku olaparib.

Rakovinou prsu každý rok v Česku onemocní na 6800 žen, dalším zhruba 1100 je diagnostikován karcinom vaječníků. V pěti až deseti procentech případů jde přitom o dědičnou dispozici, za niž může mutace pouhých dvou genů. Nedávno na toto riziko opět upozornila americká herečka Angelina Jolie. Protože je nositelkou zmíněné genetické mutace, nechala si vloni a letos preventivně odstranit ohrožené tkáně.

Nedávno na toto riziko opět upozornila americká herečka Angelina Jolie

Právě na tyto nádory se zaměřili vědci z Ústavu molekulární a transplantační medicíny v Olomouci. Výsledkem jejich bádání je lepší pochopení dějů, jimiž se nádorové buňky brání i té nejmodernější terapii a léku olaparib. Ve spolupráci s nizozemskými kolegy teď publikovali studii v jednom z nejprestižnějších časopisů světa – v Nature.

Trojice Čechů

„Hlavní přínos studie spočívá v identifikaci unikátního mechanismu, jakým nádorové buňky odolávají působení nové generace protinádorových léčiv, který využívá principu takzvané syntetické letality," vysvětlil LN Marián Hajdúch, ředitel olomouckého centra.

Výzkum, který může v budoucnu vést až k cílenější léčbě či vývoji efektivnějších látek, začal na myších, ale právě olomoucká laboratoř potvrdila výsledky na lidských buňkách

Pod článkem je kromě Nizozemců podepsána i trojice Čechů: mladý Martin Mistrík a manželé Jiřina a Jiří Bártkovi, kteří pracují jak v nových laboratořích na Hané, tak i v kodaňském ústavu pro výzkum rakoviny. Profesor Bártek je dnes nejcitovanějším českým vědcem; někdy se o něm mluví jako o jediném tuzemském adeptovi na Nobelovu cenu.

Výzkum, který může v budoucnu vést až k cílenější léčbě či vývoji efektivnějších látek, začal na myších, ale právě olomoucká laboratoř potvrdila výsledky na lidských buňkách.

Aktivní výzkumné centrum

„To nastiňuje další možnosti léčby pacientů s karcinomy prsu a ovaria, kteří mají mutaci BRCA genů," zhodnotil studii pro LN profesor Michael Doubek, onkolog Masarykovy univerzity v Brně.

Olomouckým trumfem je právě profesor Bártek, který pravidelně publikuje v nejlepších vědeckých časopisech světa

Olomoucké centrum je jedním z 48 výzkumných středisek, která v Česku vznikla v posledních pár letech za peníze Evropské unie. Stálo 856 milionů korun a věnuje se medicinální chemii, výzkumu molekulární podstaty nemocí i farmakologii. Podle prosincové analýzy, kterou LN vypracovaly, patří tento ústav k publikačně nejaktivnějším; již nyní má několik tisíc ohlasů.

Olomouckým trumfem je právě profesor Bártek, který pravidelně publikuje v nejlepších vědeckých časopisech světa, jako jsou Science či Cell.

„Divadelní představení"

Gen BRCA1, který může zodpovídat za karcinomy prsu a vaječníků, je u postižených mutován v jedné ze dvou kopií, což zvyšuje riziko, že dojde i k mutaci druhé kopie – zdravá buňka se pak začne měnit v nádorovou.

Kumulace proteinu BRCA1 (zeleně) v místě poškození DNA UV laserem (vodorovné čáry) v nádorových buněčných jádrech (modře). Červeně je označený kontrolní signál proteinu g-H2AX, jakožto obecného markeru dvouvláknových DNA zlomů.

K léčbě byl vyvinut nedávno registrovaný lék olaparib (s komerčním názvem Lynparza), který je namířen proti rakovině vaječníků. Lék dočasně vezme všem buňkám záložní opravný systém; zdravé buňky to nepocítí, ovšem ty nádorové začnou hromadit své poškození s fatálními dopady.

„Lze to připodobnit divadelnímu představení, v němž hlavní roli alternují dva herci. Pokud onemocní jeden, tak se nic neděje, pokud ale nemůžou vystoupit oba, představení se nekoná.

Naši kolegové objevili mechanismus, jakým je schopen nádor obnovit jednu z reparačních cest a přežít působení léčiva," říká Hajdúch.

Poznání proteinu a pochopení mechanismů má velké důsledky pro pacientky, jež se léčí nadějným olaparibem

V milionech nádorových buněk se ale vždy najdou nějaké, jež léčbě vzdorují a adaptují se. Po přechodném zlepšení se nemoc vrací, a to v podobě, která je vůči léku olaparib odolná. Tým profesora Svena Rottenberga z Netherlands Cancer Institute na myších modelech (se stejnou genovou mutací BRCA1) ukázal, že k přežití léčby je zásadní regulační protein – označený jako REV7.

Aby se prokázalo, zda totéž platí i pro člověka, obrátili se Nizozemci na olomouckou laboratoř. „Série experimentů – zahrnující nejrůznější genové manipulace spojené s pokročilou mikroskopií – ukázala, že právě REV7 má zcela nečekanou funkci jakéhosi ‚přepínače' mezi opravnými systémy poškozené DNA," upozorňuje spoluautor Mistrík.

Poznání proteinu a pochopení mechanismů má velké důsledky pro pacientky, jež se léčí nadějným olaparibem. Výzkum může přispět i k lepšímu výběru nejvhodnějších pacientů, cílenější léčbě i vývoji látek, které by oproti cytostatikům neměly vedlejší účinky na zdravých tkáních.

Osa Kodaň – Olomouc – Praha

Klíčovou osobností je profesor Bártek. Jeho výzkum dodává naději lidem, kteří bojují s rakovinou zažívacího traktu, nádory mozku, prostaty či prsu. Již přede dvěma lety popsal rovněž v časopise Nature objev tří důležitých genů MCD4, MEX3C a ZNF516, které by mohly být klíčem k pochopení, proč je léčba neúčinná.

Bártkův výzkum dodává naději lidem, kteří bojují s rakovinou zažívacího traktu, nádory mozku, prostaty či prsu

Bártek vede tři skupiny: v Kodani, Olomouci a pražském Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR. „Výhodou pro studenty je možnost jezdit na výzkumné pobyty do kodaňské laboratoře. Svým zaměřením jsou si podobné. V obou se badatelé snaží zjistit, jakým způsobem látky brání růstu nádorových buněk," říká ředitel krčského ústavu profesor Václav Hořejší.

Svoji roli si pochvaluje i Bártek: „Navzájem se doplňujeme, je tam spousta mladých lidí, kteří kolují. V Olomouci je to zaměřeno do kliniky, jde o aplikovaný výzkum uprostřed fakultní

nemocnice, v Akademii je to základní výzkum a v Dánsku zase máme technologie, jež jsme tam dvacet let vyvíjeli," řekl loni LN Bártek.

Autor: Martin Rychlík

Kontakt:

Prof. MUDr. Jiří Bártek, DrSc.,
e-mail: jiri.bartek@img.cas.cz,
web: www.img.cas.cz/research/jiri-bartek/

Zdroj:

http://ceskapozice.lidovky.cz/objev-z-olomouce-pomuze-v-boji-s-rakovinou-fj5-/tema.aspx?c=A150421_103028_pozice-tema_kasa