

Naše věda musí sloužit pacientům. Říká vědkyně, která posunula léčbu rakoviny

16. 06. 2022

Otevřela nové cesty k léčbě rakoviny. Se svým mezinárodním týmem objevila, na která místa v DNA uvnitř nádorových buněk působí a kde se uchytají protinádorová léčiva, tzv. PARP inhibitory. Ty se používají k léčbě některých druhů rakovin, například prsu nebo prostaty. Díky výzkumu Hany Hanzlíkové z [Ústavu molekulární genetiky AV ČR](#) by se PARP inhibitory mohly nově využívat také pro léčbu dalších druhů rakoviny.

Váš objev má velký potenciál, bude mít pravděpodobně výrazný dopad na další léčbu rakoviny. Máte radost?

Ano, velkou. Je to jeden z největších objevů, co se mi dosud podařil. Úplně mění koncepci a pohled na léčbu rakoviny, jsem přesvědčená, že bude mít pozitivní vliv na její léčbu. U základního výzkumu většinou dlouho trvá, než na něj ostatní vědečtí kolegové zareagují, v tomto případě je to jinak. Už od roku 2018, kdy jsme publikovali první výzkumy fungování PARP inhibitorů má naše práce velký ohlas hlavně u lidí, kteří se přímo zabývají léčbou rakoviny a u farmaceutických firem.

Od základního výzkumu k léku bývá většinou hodně dlouhá cesta. V jaké jste fázi?

Ted' se soustředíme hlavně na propojení s odborníky, kteří mohou naše závěry testovat na myších modelech. Jsme v kontaktu s farmaceutickou firmou AstraZeneca, která v současné době asi nejvíce prodává PARP inhibitory. Problém většinou spočívá v tom, že než nový lék projde klinickými studiemi a dostane certifikaci, trvá to třeba deset let. Naše výhoda ale je, že léky už existují a my je můžeme „jen“ lépe designovat na konkrétní pacienty. Doufám, že se vyhneme zdoluhavým klinickým studiím.

PARP inhibitory zabíjející některé rakovinové buňky jsou na trhu už skoro deset let. Až Vám se podařilo popsat, proč a jak fungují. Jak vědci na tyto léky pohlíželi před Vaším objevem?

PARP inhibitor zachycuje enzym v poškozené DNA a do našeho objevu bylo záhadou, v jakých místech buňky se tak děje. Odborníci předpokládali, že jde o – obrazně řečeno – policajta, který hlídá, jestli se někde něco poškozuje a funguje jen u poškozených buněk. My jsme ale zjistili, že jde o protein, který se zároveň účastní dělení nepoškozených buněk a je zodpovědný za spojování a opravu kousků DNA. Popsali jsme úplně novou opravnou enzymatickou a molekulární dráhu.

U některých významných objevů sehrála svou roli náhoda. Bylo to tak i u vás?

Náhoda to úplně nebyla. Původně nás ale nezajímaly rakovinové buňky, studovali jsme normální buňky a jejich poškození. Třeba kvůli UV záření, radiaci nebo chemickým látkám. Ukázalo se, že v jisté fázi dělení buněk, kdy se zdvojuje DNA, byly buňky více poškozené. Překvapilo nás to, měli jsme za to, že se poškozuje ve všech fázích buněčného cyklu podobně. Začala jsem to pozorovat, studovat literaturu, spojovat všechny dosavadní znalosti a poznatky. Vše mi pak do sebe zapadlo, bylo logické, a nakonec mi ani nepřišlo, že jde o nějaký velký objev. Nikdo přede mnou se na to podobně nepodíval, neposkládal.

Poškozením DNA se zabýváte už patnáct let. Co Vás inspiruje, vede k tomu, že se na věci dokážete podívat z jiného úhlu pohledu a jít si za svou hypotézou?

Jsou různé typy vědců, někdo sedí, přemýšlí a něco vymyslí od stolu. Já jsem všechny velké objevy, které jsem zatím za svou kariéru udělala, většinou učinila pozorováním během pokusů v laboratoři, které jsem pak rozvíjela dál, což je pro mě velmi napínavé. Na vědě je krásné, že člověk nikdy neví, co uvidí nebo objeví, když se dívá do buněk. A občas zahlédne něco zvláštního. Někteří to přejdou a jiní ne. Důležité je v tomto případě stát si za svým názorem a nebát se. Na předchozím pracovišti v Anglii jsem například „bojovala“ se svým šéfem, protože jsem trochu vybočila a výzkum překombinovala.

A stálo to za to...

Ano, určitě, ale jednoduché to nebylo. Díky tomu jsme však přišli na to, jak PARP inhibitory fungují a mohli se posunout dál k současnému objevu.



Poškození DNA zkoumala Hana Hanzlíková také v Anglii, Dánsku a Švýcarsku.

Je ve Vašem oboru velká konkurence?

Ano, výzkum rakoviny zajímá stále více vědců a nové technologie ho posouvají rychle dopředu. Konkurenci vítám a ke svému bádání potřebuji. Když je konkurence, tak víte, že děláte na něčem důležitém, což vás žene dál.

Rakoviny máme asi dvě stě druhů. Některé se dnes už daří úspěšně léčit. Stále ale existují rezistence a s mnohými nádory si nevíme rady. Věříte, že rakovinu jednou porazíme?

Pořád se zlepšujeme, ještě nedávno lidé běžně umírali na rakovinu v padesáti letech, dnes už v pozdějším věku. Zachraňujeme spoustu životů, třeba rakovina prsu se díky PARP inhibitorům léčí velmi dobře. Když budeme znát genetické pozadí a budeme vědět, na které všechny proteiny se zaměřit, jak fungují molekulární dráhy, pak můžete léčiva cílit přímo na pacienty. Nemyslím si ale, že se nám podaří léčit úplně všechny druhy rakoviny.

Vedle rakoviny zkoumáte také neurodegenerativní nemoci. Na co se konkrétně zaměřujete?

Na rozdíl od rakoviny, při které se buňky nekontrolovatelně dělí a vzniká nádor, vede poškození DNA u neurodegenerativních nemocí ke smrti buněk. Opravné mechanismy, které používá buňka při dělení, tedy v tomto případě není možné využít. Snažíme se proto detekovat nové faktory opravných drah, které se účastní oprav. Zatím zkoumáme vzácná neurodegenerativní onemocnění a poznatky bychom v budoucnu rádi využili k léčbě běžných nemocí, jako je třeba Alzheimerova choroba. Máme pacienty po celém světě, není jich mnoho, většinou se s takovým poškozením člověk vůbec nenarodí, plod při vývinu zahyne. Získáváme od nich krevní buňky nebo někdy i kožní biopsie, pomocí kterých pak hledáme nové cesty léčby, snažíme se navrhnout nějaký lék.

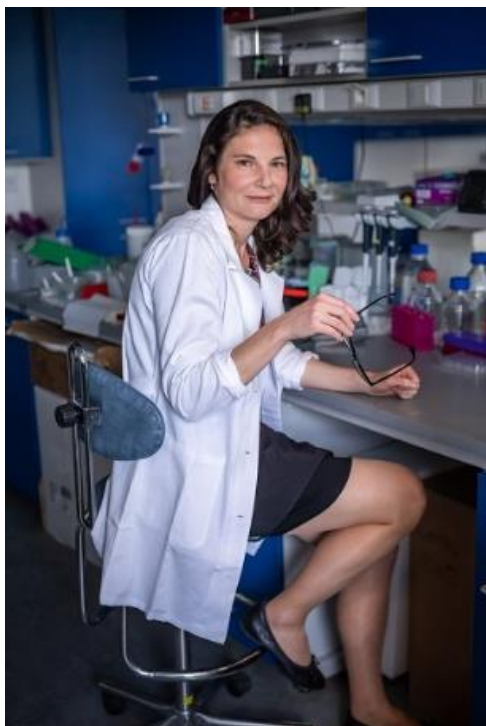
Je možné pomoci pacientům, se kterými spolupracujete?

Jednotlivě můžeme pomáhat v případě prenatální diagnostiky, spolupracujeme s doktory a zaměřujeme se na geny, které ještě nejsou popsány v databázi. Pokud by dítě mělo mít nějakou patogenní mutaci, matka se může rozhodnout pro potrat. Jinak je to ale spíše beznadějně.

Nedávno se mi ozvala paní ze Slovenska, která se od nás dozvěděla z vědeckého článku a má dceru s mutací v genu, který studujeme. Jenže my její dceři ještě pomoci nedokážeme. Dostali jsme od ní buňky, zkoumáme je, můžeme navrhnout nějakou léčbu, ale ještě ji nemáme vyzkoušenou. I když je ta situace na jednu stranu velmi emotivní, říkám si, že zkoumáme něco velmi vzácného, má to smysl, někde nás to posune, a třeba jednoho dne nějaký lék najdeme.

Čeho byste chtěla ve vědě dosáhnout?

Ráda bych nadále dělala dobrou vědu a publikovala v časopisech s velkým dopadem, ale vím, že to nestačí. Aby byla věda dobrá, musí sloužit pacientům. Je potřeba se spojit s lidmi z klinického výzkumu a farmaceutickými firmami, kteří jsou schopni objev uchopit a k pacientům dostat.



Mgr. Hana Hanzlíková, Ph.D.
Ústav molekulární genetiky AV ČR

Vedoucí oddělení dynamiky genomu vystudovala biologii na Přírodovědecké fakultě UK v Praze a obor molekulární a buněčné biologie na univerzitě v Bernu ve Švýcarsku. Zkoumá poškození DNA u rakoviny a neurodegenerativních nemocí. Pracovala v Anglii, Dánsku nebo ve Švýcarsku.

Text: Zuzana Šprinclová, Divize vnějších vztahů SSČ AV ČR

Foto: Jana Plavec, Divize vnějších vztahů SSČ AV ČR



Text a fotografie jsou uvolněny pod svobodnou licencí Creative Common.