

70 let Fyziologického ústavu AV ČR

Jan Kopecký

POMÁHÁME ODHALOVAT PODSTATU ZÁVAŽNÝCH ONEMOCNĚNÍ

Fyziologický ústav Akademie věd České republiky byl založen před sedmdesáti lety, 1. ledna 1954, v rámci (tehdy ještě Československé) Akademie věd. Věřen svému názvu se od té doby systematicky věnuje výzkumu v oblasti normální i patologické fyziologie. Stále více do hloubky charakterizujeme základní biologické mechanismy se vztahem k člověku a medicíně.

Za těch sedmdesát let, které od založení ústavu uplynuly, naše společnost výrazně zestárla a ztloustla. Moderní medicína tak čelí novým výzvám v podobě zvýšeného náporu tzv. civilizačních onemocnění. Hlavním současným cílem Fyziologického ústavu AV ČR je právě výzkum příčin vzniku těchto neinfekčních onemocnění, spojených s obezitou a stárnutím. Genetické vloh v kombinaci se škodlivými vlivy prostředí a životních návyků, kumulovanými v průběhu celého života, mohou vyvolat patologické metabolické a zánětlivé změny, jejichž charakter se v různých orgánech a tkáních liší. Jakmile je už organismus není schopen kompenzovat, pozorujeme širokou paletu celotělových projevů těchto onemocnění.

VZÁJEMNĚ PROVÁZANÉ CIVILIZAČNÍ CHOROBY

Příčiny vzniku civilizačních chorob spolu přitom úzce souvisejí a jedno onemocnění zpravidla výrazně zvyšuje riziko onemocnění dalších (obr. 1). Nadváha a obezita vedou k cukrovce (diabetu) 2. typu, kterou trpí nejméně 10 % naší populace. Rozvrat glukózového a lipidového metabolismu při této chorobě vede k poškození velkých tepen, čímž narůstá riziko ischemické choroby srdeční, mozkové mrtvice a nedokrevnosti dolních končetin. Na kardiovaskulární onemocnění v ČR umírá polovina z nás, což je třikrát větší úmrtnost než např. ve Francii. Poruchy mikrocirkulace vedou k poškození ledvin (nefropatii), nervů (neuropatii), zraku (retinopatii) i k erektilní dysfunkci. Zvyšuje se riziko vzniku Alzheimerovy choroby, úzce svázané se stárnutím. I z tohoto důvodu trpí touto dosud nevléčitelnou neurodegenerativní nemocí více než 40 % osob starších pětadesáti let. Naše obyvatelstvo je také jedním z nejpostiženějších z hlediska četnosti kolorektálního karcinomu – dalšího onemocnění spjatého s cukrovkou, nevhodnou stravou a životním stylem.¹

Nárůst civilizačních onemocnění přináší obrovské náklady. Jen léčba obezity a jejích komplikací spolkne pětinu výdajů na zdravotní péči v ČR. Ke zlepšení tohoto neblahého stavu je třeba jak lepší prevence, tak účinnější léčby. Potřebujeme důkladně porozumět tomu, co se v těle děje, abychom mohli účinně zasáhnout. Příkladem takového úspěchu světové medicíny z poslední

doby je objev inkretinů, hormonů produkovaných buňkami tenkého a tlustého střeva (mj. glucagon-like peptide 1 – GLP1), a následný vývoj agonistů receptoru pro GLP1, které jsou účinné jak v potlačování diabetu, tak ve snižování tělesné hmotnosti.

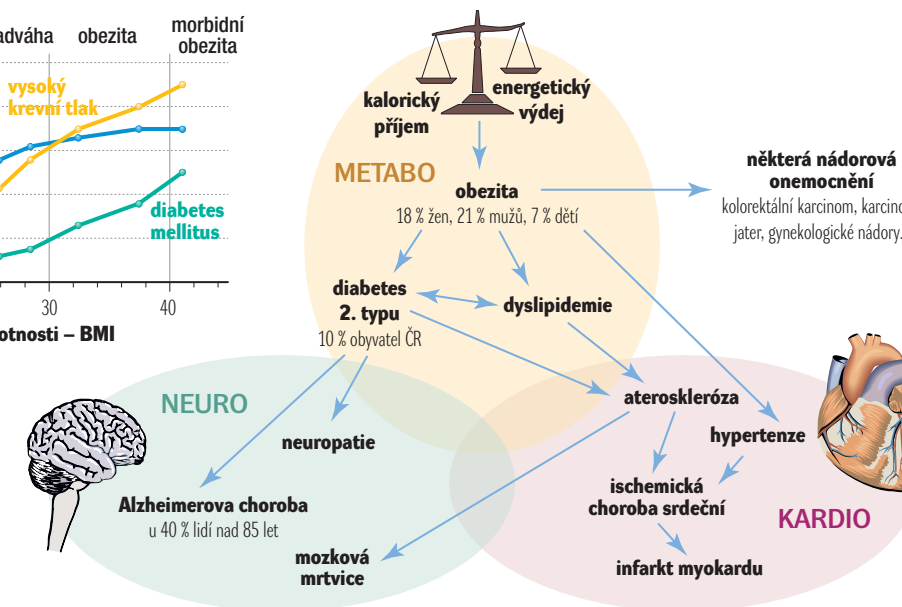
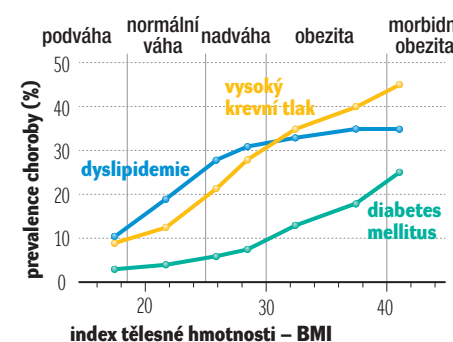
NEJMODERNĚJŠÍ METODOLOGICKÉ PŘÍSTUPY

Fyziologický ústav AV ČR je pro odhalování příčin civilizačních onemocnění velmi dobře vybaven. Disponuje moderním zvěřincem, jehož náročná rekonstrukce bude letos dokončena a který umožňuje provádění dlouhodobých pokusů na myších a potkaních modelech řady onemocnění. Přístrojové vybavení ústavu poskytuje pravděpodobně nejlepší možnosti pro celotělovou charakterizaci těchto modelů v ČR. Zahrnuje mj. analýzy metabolického obratu, tělesného složení, telemetrii krevního tlaku, srdeční činnosti, citlivosti k hormonům nebo chování zvířat.

Vedle celotělové úrovně jsou příčiny chorob zkoumány i na úrovni jednotlivých buněk či molekul. Díky zapojení ústavu do infrastruktury CzechBioimaging² jsou snadno dostupné moderní přístroje pro nejrozličnější zobrazování v biologii a medicíně. Rutinně také využíváme moderní vysokokapacitní analytické metody, které umožňují získat desetitisíce informací z jediného biologického vzorku. Ve spolupráci s Národním centrem lékařské genomiky³ na Univerzitě Karlově lze analyzovat aktivitu všech genů v dané tkáni pomocí kvantifikace jejich transkriptů (transkriptom). Společně s Ústavem molekulární genetiky AV ČR náš ústav vybudoval vlastní proteomickou laboratoř, která ve vzorcích stanovuje hladiny jednotlivých proteinů. V poslední době se také podařilo rozvinout metody pro charakterizaci malých polárních i nepolárních molekul v tkáních i krevních tekutinách (metabolomika/lipidomika). Pro interpretaci všech těchto dat je zaváděna bioinformatika, ale klíčové jsou zejména zkušenosti a pochopení souvislostí na mnoha různých úrovních.

MUDr. JAN KOPECKÝ, DrSc., (*1951)

se již od studia na 2. lékařské fakultě UK věnoval laboratornímu výzkumu, zprvu mitochondriální přeměny energie a tvorby tepla v hnědé tukové tkáni, později vlivu omega-3 mastných kyselin na metabolismus při obezitě, v současnosti termogenezi v kosterním svalu. Od roku 2015 je ředitelem Fyziologického ústavu AV ČR a od roku 2022 je koordinátorem „metabolického výzkumu“ v Národním institutu pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (CarDia), jehož hlavním cílem je přispět k efektivnějšímu zvládnutí epidemie civilizačních onemocnění (https://cardia.ikem.cz).



1. *Vzájemná provázanost a dopady civilizačních onemocnění. S rostoucí tělesnou hmotností je mj. spojen vyšší výskyt diabetu, hypertenze a dyslipidemie (viz vložený graf, zobrazující data z americké studie SHIELD), ale i dalších kardiovaskulárních, neurologických a onkologických onemocnění (čísla ve schématu se vztahují k situaci v ČR).*

Charakterizace podstaty civilizačních onemocnění nebo zlepšení jejich prevence a léčby se neobejde bez kombinace pokusů na laboratorních zvířatech s klinickými pokusy (obr. 2). Studie na pacientech jsou prováděny na několika klinických pracovištích, která s námi spolupracují. Tuto spolupráci usnadňuje zapojení ústavu do výzkumných konsorcií podporovaných z prostředků Národního plánu obnovy (2022–2025), v rámci Národního institutu pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (CarDia),⁴ jehož hlavním cílem je přispět k efektivnějšímu zvládnutí epidemie civilizačních onemocnění, a dále Národního ústavu pro neurologický výzkum (NPO-NEURO-D),⁵ který se zaměřuje na charakterizaci poruch vývoje a stárnutí mozku. V obou projektech náš ústav spolupracuje s nejvýznamnějšími centry klinického výzkumu u nás, zejména s lékařskými fakultami a s Institutem klinické a experimentální medicíny. Významná je i spolupráce s Ústavem organické chemie a biochemie AV ČR.

VĚDCI VČERA A DNES

Špičkové přístrojové a materiální vybavení představuje důležitý prostředek úspěchu, základem jsou ale vždy nadšení a originálně přemýšlející lidé. A na mimořádné vědce měl Fyziologický ústav ve své historii štěstí. Už u jeho základů stály výrazné osobnosti profesorů lékařství Zdeňka Servít a Arnošta Guttmanna, expertů na poli neurověd. K nim se brzy připojili Petr Hahn a Jiří Křeček, objevitelé významu kritických vývojových period v období kolem porodu pro pozdější vývoj. K těmto osobnostem patřili též Otakar Poupa, který v ústavu založil tradici výzkumu vývoje srdce, nebo neurofyziolog Jan Bureš, žák Zdeňka Servít. V ústavu pracovala v průběhu sedmdesáti let jeho dosavadní existence i řada dalších významných vědců,⁶ z nichž mnoho odešlo během normalizace po roce 1968 do zahraničí.⁷ Je s ním spjata i kariéra veřejnosti dobře známé profesorky Heleny Illnerové, někdejší předsedkyně Akademie věd (2001–2005) a nestorky výzkumu na poli chronobiologie a cirkadiálních rytmů.

V průběhu let postupně vykristalizovaly tři hlavní, navzájem úzce propojené výzkumné směry, kterým se Fyziologický ústav

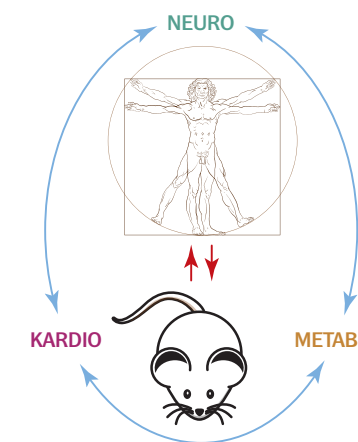
AV ČR věnuje dodnes: výzkum na poli neurověd (NEURO), metabolismu (METABO) a kardiovaskulární fyziologie (KARDIO).

Dnes má ústav více než 400 zaměstnanců, sdružených ve 22 vědeckých odděleních a v řadě servisních laboratořích, což z něj činí jeden z největších mezi všemi 54 ústavu Akademie věd ČR. Nesporně je jedním z nejvýznamnějších center výzkumu podstaty civilizačních onemocnění u nás.

Pro ilustraci pestrosti našeho současného výzkumu v třech výše zmíněných výzkumných směrech jsem požádal o krátké články tři kolegyně, které jsou na začátku vlastní výzkumné kariéry. V příspěvku dr. Heleny Janíčkové čtenář nahlédne do neurovědního výzkumu s cílem poznat význam jednoho konkrétního typu receptoru. V článku dr. Markéty Hlaváčkové (ve spolupráci s jejím doktorandem) získáme představu o mechanismech, které na molekulární úrovni zprostředkovávají vliv prostředí na srdce. A v neposlední řadě dr. Lydie Plecítá přibliží nový mechanismus kontroly sekrece inzulínu z buněk pankreatu a také možnost „přeprogramování“ těchto buněk v závislosti na změnách metabolismu. Věřím, že s těmito kolegyněmi a se všemi ostatními spolupracovnicemi a spolupracovníky včetně našich studentek a studentů má Fyziologický ústav AV ČR perspektivu smysluplného bádání i do budoucna.

Poděkování: kolegyním HJ, MH a LP, jmenovaným výše, za jejich příspěvky; dr. Petrovi Zoubarovi za pomoc s textem a jeho redakci.

2. *Komplementarita pokusů na laboratorních zvířatech a klinických studiích. Modelové pokusy na zvířatech odhalují základní biologické mechanismy. Jejich platnost a využití v medicíně jsou pak ověřovány na pacientech. V pokusech na laboratorních zvířatech také hledáme vysvětlení pro primární nálezy z klinických studií.*



1) Viz také Vyskočil F.: Vesmír 103, 12, 2024/1.
 2) https://www.czech-bioimaging.cz
 3) https://ncmg.cz
 4) https://cardia.ikem.cz
 5) https://www.ninr.cz
 6) https://www.fgu.cas.cz/about/243-historie-a-soucasnost
 7) Štrbáňová S., Kostlán A.: Sto českých vědců v exilu. Academia, Praha 2011