



FOTO: ZBYNĚK FIALA

HOVORY S PROFESORY

Na rakovinu útočíme zevnitř

O převratných objevech v oblasti boje proti rakovině a o podivné logice peněz. Nejen o tom jsme ve zcela nové vědecké infrastruktuře programu BIOCEV ve Vestci u Prahy hovořili s prof. Ing. Jiřím Neužilem, CSc., z Fakulty lékařských věd Griffith University v queenslandském Southportu a Biotechnologického ústavu Akademie věd ČR.

ZBYNĚK FIALA

Prý hledáte lék proti rakovině, který je postaven na zcela revoluční bázi. Můžete ji popsat?
Již delší dobu se zabýváme výzkumem, který by mohl vést k nalezení léku proti rakovině. Zaměřujeme se přitom na mitochondrie, což jsou malé orgány (organely jsou systémy uvnitř buněk, některé jsou obaleny biomembránou. Mají různou funkci – pozn. red.), které buňkám zajišťují energii. V rakovinových buňkách jsou obzvláště důležité, protože ty rostou překotně, a tudíž potřebují více energie. Existuje tedy úvaha, že když těm buňkám sebereme energii nebo určité metabolity – malé molekuly, které jim mitochondrie poskytují, může to být docela dobrý prostředek proti nádorovému bujení. energii přitom potřebují všechny typy nádorů, je to proto velmi nadějně. Nechci říkat, že tak přijdeme s lékem na všechny typy rakoviny, to by nás označili za šarlatány, ale mohl by to být lék, který by zabíral na víc typů nádorů.

To je hlavní výhoda útoku na rakovinu? Přes mitochondrie?

Řeší to ještě další problém. Poslední dobou se ukazuje, že i stejné typy nádorů jsou velice různorodé.

Ani nádor jednoho pacienta se neskládá z buněk, které jsou všechny stejné. V nádoru najdeme oblasti, které se liší typem mutací. Pak se může stát, že protirakovinné látky, které jsou namířeny proti nějakému genu nebo proti nějaké signální dráze, zabouří jen na část nádoru. Zpočátku se tak může nádor zmenšovat, ale přežívající část, na kterou látka nezabírala, se později rozjede znovu. Proto je výhodné hledat něco, co by bylo nádorovým buňkám společné, aby mohly být v daném nádoru zasaženy všechny.

Proto mitochondrie?

Ano, mitochondrie jsou zásadní v tomto hledání něčeho stálého a společného. V loňském roce jsme v této souvislosti publikovali významný objev. Zjistili jsme, že nádorové buňky, které mají nějaký problém se svými vlastními mitochondriemi, dokážou tento kritický nedostatek obejít tak, že si funkční mitochondrie opatří jinde. Řečeno jednoduše – ukradnou si je z okolních buněk. To, co se jeví jako nádor, totiž není složeno jenom z vlastních nádorových buněk. Jsou tam také fibroblasty, buňky imunitního systému, buňky vytvářejí-

Když si přečtu, kolik stojí kilometr dálnice, a k tomu se občas píše, že jsou předražené, tak si říkám – kdyby se nepředražovaly a ušetřené peníze se daly na výzkum.

ci povrch vlásečnic a další. A z nich si nádorové buňky ukradnou funkční mitochondrie, protože potřebují energii a procesy, které jim mitochondrie zajišťují.

Nevyklozne tím rakovina z vaší energetické pasti?

Ne. Tato vlastnost nádorových buněk ukazuje, jak jsou na těch mitochondriích závislé. Získávají od nich schopnost respirace. Česky by se řeklo dýchání, ale mitochondrie nedýchají tak, že by spotřebovávaly vzdušný kyslík, jde o přenos energie. A protože údělem rakovinové buňky je růst, zvyšovat svůj počet, všechno přerůst, musí respiraci obnovit za každou cenu. Potvrzuje to naši strategii, že respirace je dobré zásahové místo pro léčbu.

Jak to ale uděláte, abyste dusili rakovinnou buňku a neudusili ty ostatní?

To souvisí se selektivitou léčiv. Pochopitelně musíme hledat látky, které budou selektivně zabíjet rakovinné buňky, ale nebudou mít vliv – v žádné koncentraci – na buňky normální. Máme už ně-

Naši práci není léčit, naším úkolem je zjistit, jakými mechanismy molekuly této látky zabíjejí rakovinné buňky.

kolik látek, které se takovým způsobem chovají, testujeme je, a jedna z nich by měla brzy jít do klinické fáze testování.

O mitokanech se mluví i ve vašich pracích? Co je to?

Mitokan je česká verze zkratky z anglického mitochondria a cancer, rakovina. Před šesti, sedmi lety jsme si s kolegou uvědomili, že látky, kterými se zabýváme, nemají společné označení. Jsou to malé molekuly s protirakovinným účinkem a působí na mitochondrie. Zavedli jsme tedy název mitokany a později jsme napsali článek, kde jsme je rozdělili do osmi skupin. Utrídili jsme tak stovky malých molekul. Některé působí na mitochondrie z vnějšku, jiné zevnitř, na mitochondriální DNA.

Uvádíte, že dokážete protirakovinné působení mitokanů ještě násobně zesílit – o jeden nebo dva řády. A že se to odehrává pod membránou té nepatrné mitochondrie. Jak to lze zařídit?

My ty biologicky účinné malé molekuly ještě modifikujeme. Přidáme na ně chemickou skupinu TPP, a ta jim umožní procházet volně membránami – s jedinou výjimkou, a tou je vnitřní membrána mitochondrie. Když se TPP dostane do oblasti vnitřní membrány mitochondrie, narazí na její negativní náboj, který ji zastaví a doslova zakotví. V tu chvíli máme mitokan přesně tam, kde jsme chtěli. Pomocí TPP jsme jej poslali přímo k zásadovému místu a zároveň se tam ta účinná látka hromadí. Její funkci je útočit na respiraci v nádorových buňkách, tedy na určité proteinové komplexy, které jsou právě ve vnitřní mitochondriální membráně. Mitokan tam naruší respiraci a umožní vznik reaktivní formy kyslíku, která nakonec tu nádorovou buňku zabije. Útočíme tedy na rakovinu zevnitř.

Mezi vašimi užívanými látkami je i vitamin E. Skutečně jej lze použít proti rakovině?

Látka, se kterou pracujeme, se odborně nazývá α -tokoferylsukcinát, tedy sukcinát vitaminu E. Přitom výraz vitamin E označuje jen funkčnost té látky v organismu, je tam vitaminem. Sama nemá protinádorovou aktivitu, ale když se určitým způsobem modifikuje, může rakovinné buňky zabíjet. Tu látku jsme nevymysleli, je dlouho známá, ale nebyl znám její protirakovinný potenciál, ten jsme objevili my. Tento objev se nám podařil už před patnácti lety a od té doby



FOTO: ZBYNĚK FIALA

Prof. Ing. Jiří Neužil, CSc.

profesor na School of Medical Sciences, Griffith University v Southportu v australském státě Queensland a vedoucí Laboratoře molekulární terapie v Biotechnologickém ústavu Akademie věd ČR v centru biologického výzkumu BIOCEV ve Vestci u Prahy. Činnost pražské laboratoře zaměřuje obdobně jako v sesterské australské skupině na mitokany, vývoj nových protirakovinných látek, zejména analogů vitaminu E, které působí na nádorové buňky prostřednictvím mitochondrií.

rozvíjíme poznání zejména mechanismu jejího působení.

Samozřejmě, že máme vidinu pacienta, který z toho má prospěch, ale naši práci není léčit, naším úkolem je zjistit, jakými mechanismy molekuly této látky zabíjejí rakovinné buňky. Sledujeme různé signální dráhy, působení na různé geny a podobně. Výsledkem naší práce je tedy zjištění, že modifikovaný vitamin E zabíjí rakovinné buňky. To nám vyneslo řadu zajímavých vědeckých článků a dostalo nás to do lepší skupiny vědeckých pracovníků. Naše práce začala být povědomá v širších vědeckých kruzích.

Narazili jsme však na problém, který už je nad možností naší laboratoře. Látka je známá, popsána. Nebyl znám jen její protinádorový účinek, ale to nelze patentovat. A ta látka je ke všemu levná. V takové situaci se těžko hledá investor, který by pomohl na cestě k léku.

Na druhou stranu, vaše srdce vědce se musí radovat, když je poznatek volný a může sloužit celému lidstvu.

Ano, ale musí se toho ujmout někdo, kdo má peníze, aby výzkum prošel všemi stupni cesty k léku.

A že je ta cesta dlouhá – preklinické zkoušky, potom klinické fáze. Pak ještě registrace. Obnáší to pět až deset let úsilí, na které potřebujete miliardy korun. Když si přečtu, kolik stojí kilometr dálnice, a k tomu se občas píše, že jsou předraženy, tak si říkám – kdyby se nepředražovaly a ušetřené peníze se daly na výzkum... Neříkám, že vyřešíme všechny nádorové problémy, ale někam je posuneme.

Popisujete teď situaci, kdy trh selhává. V tomto případě trh nemůže zabrat, protože kde není patent, nebude ani zisk z výhradního vlastnictví, který by pokryl mimořádné náklady. Ale vznikne obrovská užžitná hodnota široce dostupného léku. Takové věci by se měly platit z rozpočtu a grantů.

Není patent, nikdo to nechce. Tak to funguje všude. Česká republika není výjimkou. Já to znám v Austrálii, ve Spojených státech – vždycky se toho musí ujmout soukromý investor. Proč to tak je, nevím. Ale je to tak a my s tím nic neuděláme.

Jste novátor ve vědě, možná by to chtělo i novátory ve vědní politice.

To by bylo výborné. Mimochodem, postavení České republiky ve vědě se teď zlepšuje. Je i víc peněz. Ale problém, o němž teď mluvíme, se nevyřeší...

Pod posledním odborným článkem na téma, o kterém hovoříme, jsem napočítal 24 autorů. Jak může taková obrovská skupina spolupracovat?

Článek, na který narážíte, vyšel v Cell Metabolism. To je velice prestižní časopis a u těchto časopisů je velmi běžné, že články připravují desítky autorů. Vědecká práce nezná hranic. Teď trochu odbočím, ale na dlouhých cestách mezi Českem a Austrálií se mi častokrát stalo, že jsem seděl vedle nějakého vědce, aniž bych to tušil, četl jsem odborný časopis, on si toho všiml. V životě jsem ho neviděl, jednou to byl Izraelec, jindy Maďar nebo někdo z Jižní Ameriky, a za pět minut jsme si spolu povídali, jako bychom se znali od pradávna. Protože máme společný jazyk. Spolupráce ve vědě je velmi zásadní. Řešíme nějaký problém a někdo zná metodu, kterou bychom v rámci řešení mohli zavést, ale je to náročné. Tak si o tom píšeme, spolupracujeme. Myšlenka se šíří světem, pronikne do více laboratoří, a zároveň se udělá víc práce.

Je složité takovou spolupráci zorganizovat?

Máme internet. Na začátku je situace, kdy jsme narazili na problém, pro který potřebujeme nějakou metodu. Ale jak pořád čteme odborné články, tak víme, že v nějaké laboratoři, třeba na druhém konci světa nebo i ve vedlejší městě, ta metoda funguje. Někdo ji tam zavedl, využívá ji. Tak mu napíšeme, jestli by neměl zájem o spolupráci, a většinou zájem je. To, že ta spolupráce vyústí ve společnou publikaci, se očekává. A když už má ta laboratoř něco za sebou a je trochu známá, tak je šance, že článek vyjde v lepším časopise. To je

zásadní pro další vědeckou činnost, protože ta je závislá na grantech. Čím lepší publikace, tím více grantů, tím větší ohlas ve světě.

A jak je to s konkurencí?

Konkurence ve vědě je, vědecké týmy se navzájem znají, sledujeme, jaké kdo publikuje články. Někdy se stane, že přijdeme s řešením později. To má dva aspekty. Jedním je smutek, že byl někdo rychlejší. Ale vidíme v tom i potvrzení, že nápad, se kterým jsme začali i my, nebyl špatný. Ale u toho článku, který nám vyšel loni, žádná konkurence nebyla. To nikdo nečekal, že takový jev existuje, aby si rakovinné buňky kradly mitochondrie z okolí. My jsme na to přišli trochu náhodou, ale vyústilo to v text, který má velký ohlas ve světě.

Je v Austrálii podobné prostředí jako tady v BIOCEVU?

Ne, BIOCEV je lepší. To není tím, že by Australané měli horší vědu, ale tam jsme na univerzitě, kde pracoviště vytvořili před dvaceti nebo třiceti lety, možná i dříve. Takže prostředí vypadá na první pohled zastaraleji, i když to nemá vliv – nebo jen marginální – na kvalitu práce. Když je financování, což je zásadní, tak metody jsou obdobné a lze to dělat téměř v jakémkoliv prostředí.

Jak dělíte svůj čas mezi Austrálií a Českou republikou?

Je to tak půl na půl. Na univerzitách včetně té australské neexistuje pojem vědecký pracovník. Tam jsou všichni učitelé. Každý akademický zaměstnanec univerzity musí přednášet. Vědu může dělat taky, to se očekává, ale na prvním místě je výuka. Takže na semestr odejdu, musím tam přednášet, a když skončí, přijedu sem.

Jak se liší kultura práce na univerzitách a na vědeckých pracovištích v Austrálii a Česku?

V Austrálii jsou vztahy standardizované. Řekl bych, že profesně se lidé k sobě chovají korektněji, ale u nás jsou zase kamarádštější. U nás jdu třeba se skupinou na pivo, tam to tak běžné není. Ale pracuje se tam dobře, lidé se k sobě chovají slušně. A nějaké ty problémy na pracovištích jsou všude.

Co ve vědě značí nekorektní chování?

Já například posuzuji granty svým kolegům. Ne snad těm, se kterými spolupracuji na úrovni společných publikací, ale známé se z konferencí. V Austrálii ale neexistuje, abych se o grantu bavil s někým, komu jsem jej posuzoval. To je prostě tabu. Avšak v Česku si o tom lidé trochu povídají. Není to tím, že bychom byli jiní, lidé jsou všude stejní, ale v Austrálii za sebou mají sto let nepřerušeno vývoje, zatímco tady to bylo brutálně narušeno. Ale my se tam dostaneme taky.

Autor je publicista.

INZERCE

16 DVOŘÁKOVA PRAHA
INTERNATIONAL MUSIC FESTIVAL

Výběr z programu



úterý 6. 9., 20.00
Rudolfinum

DANIEL HOPE PŘEVEZME KURÁTORSKÉ ŽEZLO

Daniel Hope převezme pomyslné kurátorské žezlo komorní řady od Iva Kahánka. Společně s renomovaným švýcarským tělesem Zurich Chamber Orchestra představí program, který ne-



středa 14. 9., 20.00
Rudolfinum

POZORUHODNÝ GIDON KREMER

Další očekávanou událostí festivalu je vystoupení proslulého souboru Kremerata Baltica se svým zakladatelem, originálním hudebníkem, houslistou a dirigentem Gidonem Kremerem. Na svém kontě má soubor přes třicet alb, z nichž



pondělí 19. 9., 20.00
Rudolfinum

OKOUZLUJÍCÍ ZÁVĚR KOMORNÍ ŘADY

(D. Hope, P. Neubauer, D. Finckel, Wu Han)

Program přináší pozoruhodnou konfrontaci tří skladeb pro stejné nástrojové obsazení. Vedle děl dvou mistrů komorní hudby, R. Schumanna a J. Brahmsa,



úterý 20. 9., 20.00
Katedrála sv. Víta

DUCHOVNÍ SPOČINUTÍ V KATEDRÁLE SV. VÍTA

(Tallis Scholars, Martinů Voices, Kvarteto Martinů a další)

V monumentálním prostoru a akustice katedrály sv. Víta zazní duchovní hudba v intimní, niterné meditaci. Spirituální



pátek 23. 9., 20.00
Rudolfinum

ČESKÝ VEČER S ČESKOU FILHARMONIÍ

Hudba českých skladatelů ve spojení s dokonale stylovou interpretací České filharmonie a Pražského filharmonického sboru pod vedením Jiřího Bělohlávka představuje ideální kombinaci ingrediencí

D 5—24 D 9 D 2016 D D D

vstupenky na www.dvorakopraha.cz