

## Pokroky ve výzkumu nádorového mikroprostředí

Již v roce 2018 vydal americký FDA prohlášení, ve kterém mimo jiné vyzval farmaceutický průmysl k výzkumu nádorového mikroprostředí. Jedná se totiž, podobně jako je tomu třeba v případě korálového útesu, o velice živý a rozmanitý ekosystém. Přitom právě jeho nenádorové – „podpůrné“ – buňky, jak se zdá, významným způsobem ovlivňují růst prakticky všech typů solidních tumorů i jejich metastazování. Ještě na podzim téhož roku vzniklo při 1. LF UK Centrum nádorové ekologie, které navázalo na předchozí výzkumné aktivity a danou problematikou se začalo zabývat komplexně.

Centrum nádorové ekologie (CNE) bylo MŠMT vybráno k podpoře bezmála 300 milionů korun z prostředků Evropských strukturálních a investičních fondů. V sedmi výzkumných programech sdružuje týmy z 1. LF UK, Přírodovědecké fakulty UK, BIOCEV, Ústavu molekulární genetiky AV ČR a Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AV ČR. Na to, jak se daří rozplétat složité vztahy jednotlivých buněčných populací nádorového mikroprostředí či jaké jsou ambice CNE po skončení pětiletého dotačního období, jsme se zeptali hlavního vědeckého koordinátora **prof. MUDr. Karla Smetany, DrSc.**, přednosty Anatomického ústavu 1. LF UK, a proděkana **prof. MUDr. Aleksiho Šeda, DrSc.**, přednosty Ústavu biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK, jehož tým je od počátku součástí projektu.

**I CNE funguje již více než dva roky a jaksi virtuálně propojuje výzkumné týmy z různých oborů. Jak se tento koncept osvědčil?**

**K.S.:** Myslím si, že fungujeme dobře a že produkujeme velmi zajímavé výsledky. Je to dáno jednak tím, že jednotlivé týmy více či méně spolupracovaly už v minulosti, a jednak tím, že je pro ně centrum určitou platformou nejen pro sdílení zkušeností a nápadů, ale také technologií a přístrojového vybavení.

**A.Š.:** Projekt skutečně primárně nastal na tom, že by se postavila jedna z mnoha dalších budov a že by vznikla jedna z mnoha dalších administrativ. Cílem bylo soustředit lidské zdroje a finanční prostředky na to, aby se mohly jednotlivé skupiny zaměřené na dílčí té-

mata profesně synchronizovat a mohli komfortněji spolupracovat. Nese to s sebou pochopitelně i ekonomizaci celého projektu, kdy náročné investiční celky nakupujeme dohromady, což je pozitivní pro naši práci i pro naše instituce, protože má nový přístroj lepší využitelnost.

**K.S.:** Kdybych to tedy shrnul lapidárně, je lepší nalít peníze do lidí a technologií než do betonu.

**I Existují podobná centra ve světě?**

**K.S.:** Osobně nevím o žádném pracovišti, které by se problematikou nádorové ekologie zabývalo tak centralizovaně a komplexně, jako je tomu právě u nás. Považujeme to za důležité, protože zhoubné nádory představují složitý ekosystém, který je tvořen nejen nádorovými buňkami, ale i mnoha dalšími buněčnými typy. Ať už jde o fibroblasty, buňky imunitního systému, endotelové buňky, nebo jejich produkty, jež předurčují vznik mikroprostředí, které podporuje růst tumoru i jeho metastazování.

**A.S.:** V této souvislosti také někdy zaznívá pojem nádorová sociologie, který vlastně vystihuje komunikační rozměr nádorových buněk s těmi „podpůrnými“ v neprospěch pacienta. Nádorové buňky totiž nemají mnoho atributů důležitých pro vznik tumoru, ale dokážou „říci si“ jiným buňkám, které jsou právě součástí mikroprostředí, aby za ně tu „špinavou práci“ odvedly. Prozatím tedy v onkologické léčbě dominuje snaha ovlivnit přímo nádorovou buňku, nicméně se ukazuje, že pokud bychom dokázali zasáhnout ty ostatní složky nádorového ekosystému, mohlo by se to se-



„Prozatím sice v onkologické léčbě dominuje snaha ovlivnit přímo nádorovou buňku, nicméně se ukazuje, že pokud bychom dokázali zasáhnout ty ostatní složky nádorového ekosystému, mohlo by se to setkat s mnohem větší odezvou i u vlastních buněk tumoru,“ říkají Karel Smetana a Aleksi Šeda (na snímku vpravo)

tkat s mnohem větší odezvou i u vlastních buněk tumoru.

**K.S.:** Proto se v CNE snažíme nádorové mikroprostředí studovat opravdu z různých úhlů pohledu. Věnujeme se tak nejen mapování jeho složení a probíhající procesů, ale také identifikaci a využití kandidátních molekulárních cílů pro diagnostiku a terapeutický zásah, dále drug designu, motilitě a invazivitě nádorových buněk, virové onkogenezi, proteomice, genetice či transkriptomice tumorů. Zejména maligního melanomu, dlaždicových karcinomů hlavy a krku, glioblastomu či karcinomu pankreatu.

**A.S.:** Centrum je skutečně unikátní v tom, že sdružuje mnoho profesí – počínaje kolegy, kteří se zabývají syntetickou chemií, biochemií, genetikou, molekulární biologii či bioinformatikou, přes ty, kteří jsou zaměřeni na virologii, patologii, anatomii či embryologii, až po klinické lékaře.

**I Když se na to podíváme z opačného úhlu pohledu – jaké je o CNE povědomí v zahraničí?**

**K.S.:** Řekl bych, že už poměrně dobré, což považuji za hodně důležité i pro jeho další budoucnost. Kromě toho, že řešíme již delší dobu projekty s různými pře-

devším evropskými pracovišti – třeba s Ludwig-Maximilians-Universität München, Universiteit Antwerpen, pařížskou Sorbonnou nebo varšavským Nencki Institute of Experimental Biology –, ozývají se nám i kolegové s nabídkou nové spolupráce, protože vnímají propojení s CNE jako přínosné. Navíc nás v poslední době několikrát oslovily redakce některých zahraničních odborných časopisů, abychom pro ně jako editoři dali dohromady speciální monografickou vydání. Spolu s dalšími kolegy z CNE, Lacinou a Kodetem, jsem se podílel na přípravě takového čísla pro International Journal of Molecular Sciences, konkrétně se zaměřením na nové poznatky o cílené léčbě melanomu, které mělo dobrý ohlas. A s kolegou Masaříkem z Masarykovy univerzity v Brně připravujeme pro stejný časopis speciální číslo o nádorovém mikroprostředí a metabolismu.

**A.S.:** Aktuálně jsme také byli vyzváni redakcí časopisu Frontiers in Oncology k uspořádání zvláštního čísla. Ve spolupráci s našimi kolegy ze Sorbonny a Nencki Institutu připravujeme jeho „scénář“ tak, aby přineslo ucelený pohled na složení a vztahy v nádorovém mikroprostředí glioblastomu. Pochopení biologické komplexity procesů gliomogeneze

je nezbytným východiskem identifikace molekulárních cílů, které mohou ovlivnit vývoj nádoru jak na úrovni vlastních transformovaných buněk, tak i na úrovni stromatu, spoluúčujícím například lokální imunosupresi či neovaskularizaci.

**I Jakými úspěchy se ve výzkumu nádorového mikroprostředí můžete pochlubit?**

**K.S.:** Osobně jsem rád, že se v Ústavu molekulární genetiky AV ČR ve spolupráci s námi podařilo v CNE zavést velice top technologii „single-cell sequencing“, která nám umožňuje u každé jednotlivé buňky přechíst celý její genom a transkriptom. Můžeme se tak podívat nejen na její DNA a mutace genů, ale také na prepis genetické informace do RNA. To znamená, že víme, které geny jsou v buňce v danou chvíli aktivní. Díky této technologii jsme například získali zajímavá data o nádorové asociovaných fibroblastech, které jsou jedním z hlavních elementů nádorového mikroprostředí – v našem případě šlo o trojrozměrné modely heterogenních sféroidů melanomu. Výsledky jsme pak publikovali loni na podzim v prvokvartilovém časopise Cancers.

POKRAČOVÁNÍ NA STRANĚ B2 ■ ■ ■

**Dva efekty na virové infekty**

**antivirový**

**imunomodulační**

**Zkrácená informace o přípravku**

**Název:** Isoprinosine 500 mg tablety. **Složení:** léčivá látka: inosinum pranobexum 500 mg v 1 tabletě; pomocná látka se známým účinkem: pšeničný škrob. **Indikace:** Dospělí, dospívající a děti od 1 roku: imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty; recidivující *Herpes labialis a progenitalis*; *Herpes zoster*; subakutní sklerotizující panencefalitida (SSP); cytomegalovirové infekce a EB virózy; condylomata acuminata nebo infekce vyvolané human papilloma virem (HPV) postihující sliznici děložního hrdla. **Dávkování a způsob podání:** 50 mg/kg/den (1 tbl/10 kg) rozděleně ve 3–4 dávkách (přes den), max. 4 g; HPV infekce: 2 tbl 3× denně; SSP: 100 mg/kg/den, max. 3–4 g. Tablety lze dělit a drtit pro snadnější polykání. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na složky přípravku; dna; zvýšená hladina kys. močové v krvi. **Upozornění:** Se zvýšenou opatrností podávat u pacientů s anamnézou dny, hyperurikémie a urolitiázy a u nemocných se závažným onemocněním ledvin. Při nepřerušovaném podávání déle než 3 měsíce a/nebo v kombinaci s léky, které zvyšují urikemii kontrolovat kys. močovou, renální funkce, jaterní testy a krevní obraz. Pacienti s alergií na pšenici (ale ne na lepek) by neměli přípravek užívat. **Interakce:** Nepodávat s imunosupresivy. S opatrností podávat s inhibitory xantinoxidázy, urikosuriky a diuretiky. Zvyšuje účinek zidovudinu. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: zvýšení hladiny kys. močové v krvi a moči. Časté: nauzea, zvracení, diskomfort v epigastriu; bolest hlavy, závrať; svědění, vyrážka; artralgie; únava, vyčerpání; zvýšení hladin močoviny, dusíku, aminotransferáz a ALP. **Uchovávání:** V původním obalu do 25 °C. **Velikost balení:** 50 nebo 100 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Ewopharma International, s.r.o., Bratislava, Slovenská republika. **Způsob výdeje a úhrada:** Pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum poslední revize textu:** 28. 12. 2018. **Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.**

**ewopharma**  
Ewopharma, spol. s r. o.  
Burzovní palác | Rybná 682/14 | 110 05 Praha 1  
Tel.: +420 267 311 613 | info@ewopharma.cz | www.ewopharma.cz



# Interleukin 6 – iniciátor imunity i anděl smrti

V letošním lednovém vydání časopisu Carcinogenesis upozorňuje šéfredaktor prof. Curtis C. Harris v ohlédnutí se za rokem 2020 mj. na dvě významné práce, které přispěly k pochopení vztahu mezi cytokinovou bouří u pacientů se zhoubnými nádory a u nemocných s COVID-19. Za jednou ze zmiňovaných publikací stojí tým CNE pod vedením prof. MUDr. Karla Smetany, DrSc., který se dlouhodobě věnuje výzkumu interleukinu 6 – jak sám říká, molekuly, která má zcela komplexní charakter a která „může za mnohé“ včetně cytokinové bouře.

## I Potěšil vás editorial časopisu Carcinogenesis?

Potěšil nás velmi, protože se jedná o hodně dobrý časopis, navíc o časopis, ve kterém jsme nikdy nepublikovali. Fakt, že profesor Harris z National Cancer Institute považuje naši práci za jednu ze dvou průlomových v uplynulém roce ve výzkumu cytokinové bouře u nádorů a COVID-19, prostě něco znamená.

## I Začneme ale postupně. Mohl byste připomenout, jaká je biologie interleukinu 6 a jeho role v organismu?

Musím přiznat, že čím více o něm čtu, tím více před ním smekám – a tím méně mu rozumím. Tato molekula má opravdu ohromně komplexní charakter a uplatňuje se nejen v nádorových buňkách, ale v buňkách prakticky všech systémů. Naprosto nepostradatelný je interleukin 6 pro to, aby došlo k aktivaci lymfocytů, a tudíž i k zahájení imunitní odpovědi. Zároveň víme, že při vysokých koncentracích má schopnost vstupovat do mozkomíšního moku a ovlivňovat neurony – třeba v oblasti hypotalamu. Dokáže tak člověku, zjednodušeně řečeno, vnútit to, aby přestal mít chuť přijímat potravu, proto také pacienti se zhoubnými tumory nechťejí jíst a hubnou. Podobné je to i u mentální anorexie. V případě, že se interleukin 6 naváže na určité populace neuronů v hipokampu, může zase způsobovat velké poruchy chování a těžké deprese. Čímž se opět dostáváme k onkologické nemoci, u kterých jsou depresivní stavy časté. Nicméně i neonkologické

pacienti s těžkými endogenními depresivními mívají zvýšenou koncentraci tohoto prozánětlivého cytokinu.

Dále se ukazuje, že interleukin 6 je strašně důležitý také z hlediska stárnutí, protože pokud se v průběhu života dostane nad určitou „cut-off hodnotu“, pak lidé začnou chátrat podobně jako onkologičtí pacienti a můžeme u nich pozorovat senilní kachexii spojenou se svalovou atrofií a ztrátou tukové tkáně, ale i zmíněné depresivní poruchy. Dokonce se zdá, že určité prudké navýšení množství interleukinu 6 je prediktorem toho, že člověk do několika měsíců zemře. Profesor Šedo začal pro interleukin 6 razit termín, že je to anděl smrti, Azrael. Právě proto, že je spojen s chátráním organismu a s blížící se smrtí.

## I Se svým týmem v CNE jste si mezi prvními na světě všiml toho, že interleukin 6 se uplatňuje i při těžkém průběhu COVID-19. Jaký způsobem?

Už dlouho se ví, že u některých vážných infekčních stavů, třeba jako jsou MERS, SARS, těžká chřipka a podobně, dochází k extrémní nadprodukci interleukinu 6. Pro ilustraci, normální koncentrace se pohybuje někde pod 7 pg/ml, u bakteriální sepse vystoupá třeba až na hodnotu 2000, což je 300násobně více. U nemocných s těžkým průběhem COVID-19, kdy se koncentrace interleukinu 6 pohybuje okolo 100 pg/ml, se právě tento prozánětlivý cytokin podílí na iniciaci a udržování cytokinové bouře – hyperimunitní reakce, která člověka nakonec může zahubit.



„Děti, u kterých se po prodělaném onemocnění COVID-19 objeví multisystémový zánětlivý syndrom, mají vysoké koncentrace interleukinu 6. To signalizuje, že PIMS je v podstatě to samé co cytokinová bouře u dospělého člověka. U dětí se však kvůli nezralosti imunitního systému projevuje až se zpožděním,“ říká Karel Smetana

Vidíme to i u dětských pacientů ve věku několika měsíců až 16 let, u nichž se za čtyři až šest týdnů po prodělaném onemocnění COVID-19 objeví multisystémový zánětlivý syndrom PIMS. Takže mají vyrážky, modřiny, otoky, horečku, průjemy, mohou mít i renální či kardiovaskulární selhání a v konečném důsledku mohou zemřít, pokud se u nich včas nenasadí těžká imunoprese a léčba pomocí imunoglobulinů. A právě u těchto dětí jsou pozorovány vysoké koncentrace interleukinu 6, což signalizuje, že PIMS je v podstatě to samé co cytokinová bouře u dospělého člověka. U dětí se však kvůli nezralosti imunitního systému projevuje až se zpožděním, zatímco u dospělých probíhá jako součást COVID-19.

## I Jak vás vlastně napadlo, že by interleukin 6 mohl být důležitý i u covidových pacientů?

Na počátku koronavirové pandemie jsme s kolegou Brábekem z našeho centra získali první biochemická data pacientů s COVID-19 z Wu-chanu a Locarna, kde jsme si všimli vysoké koncentrace interleukinu 6, kterou již dříve vykazovali také nemocní s MERS a SARS. Začali jsme proto uvažovat nad tím, že by se tato molekula mohla podílet na smrtelných komplikacích v terminální fázi COVID-19. Díky docela obsáhlé znalosti interleukinu 6 jsme totiž věděli, že procesy, které se odehrávají při cytokinové bouři, se do značné míry podobají procesům, které probíhají v těle kachektizujícího pacienta. Jsou tam skutečně velké podobnosti. Naše review tehdy nechtěly vědecké časopisy nejprve vůbec publikovat, protože jim naše myšlenka připadala neobvyklá. Nicméně od otištění tohoto výzkumu vyšly už stovky prací na dané téma.

vali také nemocní s MERS a SARS. Začali jsme proto uvažovat nad tím, že by se tato molekula mohla podílet na smrtelných komplikacích v terminální fázi COVID-19. Díky docela obsáhlé znalosti interleukinu 6 jsme totiž věděli, že procesy, které se odehrávají při cytokinové bouři, se do značné míry podobají procesům, které probíhají v těle kachektizujícího pacienta. Jsou tam skutečně velké podobnosti. Naše review tehdy nechtěly vědecké časopisy nejprve vůbec publikovat, protože jim naše myšlenka připadala neobvyklá. Nicméně od otištění tohoto výzkumu vyšly už stovky prací na dané téma.

## I Loni na jaře jste také jako první navrhli, že by bylo možné využít u těchto nemocných umělá analoga estrogenů bazedoxifen a raloxifen, která jako vedlejší účinek blokuji signalizaci interleukinu 6. Proč právě tyto léky?

V principu by se daly samozřejmě využít i monoklonální protilátky, například tocilizumab, který interaguje s receptorem pro interleukin 6 a zabraňuje jeho vazbě na příslušný receptor. Tento lék už je používán v revmatologii, jeho

výroba je ale náročná a velmi nákladná. Bazedoxifen a raloxifen, které jsou schváleny k léčbě postmenopauzální osteoporózy prakticky v celém světě a jejichž podávání není provázeno závažnějšími nežádoucími účinky, mají podobné vlastnosti v blokadě receptorového komplexu pro interleukin 6 a dají se vyrobit levněji a snáz. Proto by mohly být u covidových pacientů vhodnými kandidáty. Ukazuje se rovněž, že umělá analoga estrogenů mají i výrazný protivirový efekt, zejména co se týká snižování replikace viru SARS-CoV-2. Jakým způsobem se to ovšem děje, zatím není úplně jasné.

## I Kolegové v Izraeli již testují lék, který by měl být podáván ve spreji a který také potlačuje cytokinovou bouři. Víte, na jakém principu funguje?

Je to úplně jiný mechanismus, než je blokáda interleukinu 6. Jedná se o léčbu založenou na exozomech, které byly navrženy tak, aby obsahovaly protein CD24, jenž by měl aktivovat buňky k tomu, aby samy inhibovaly cytokinovou bouři přímo v cílových orgánech. Podrobnější informace ale k tomuto výzkumu a jeho výsledkům nemám. **jat**

## Pokroky ve výzkumu nádorového mikroprostředí

### POKRAČOVÁNÍ ZE STRANY B1

#### I Co konkrétně jste zjistili?

**K.S.:** Za vydatného přispění dr. Koláře a jeho spolupracovníků se ukázalo, že populace nádorově asociovaných fibroblastů není homogenní, ale skládá se ze tří subpopulací, jež vzájemně spolupracují a které se liší expresí genů asociovaných s produkcí extracelulární matrix, prozánětlivých faktorů a signalizací pomocí nadrodiny proteinů TGF-β. A právě ve skupině, která produkuje velké množství chemokinů i cytokinů známých z chronického zánětu, jsme zjistili, že má prioritní postavení interleukin 6. To je molekula ohromně důležitá pro komunikaci jednotlivých složek nádorového ekosystému, přičemž jsme dokázali, že je zásadní pro zvýšenou migraci nádorových buněk melanomu, tudíž i pro jeho invazivitu. Elegantly, pomocí „single-cell sequencing“, jsme tak potvrdili v *in vitro* experimentu to, co už jsme pozorovali dříve na patientských vzorcích melanomu, karcinomu prsu či nádorů hlavy a krku.

**A.S.:** Skvělé je, že sofistikované technologie umožňují přisoudit konkrétní vlastnosti konkrétním buňkám, nikoli jen směsi buněčných populací jako celku, což je klíčem k tomu, abychom lépe cílili na dané procesy. Takže třeba zmiňované nádorově asociované fibroblasty

už nemůžeme díky výzkumu profesora Smetany a jeho týmu jednoduše označit za „kolektivního viníka“.

#### I Dá se tedy zobecnit, že subpopulace nádorově asociovaných fibroblastů, které hojně produkují interleukin 6, mohou být tím hlavním viníkem v procesu metastazování?

**K.S.:** Skutečně se zdá, že interleukin 6 se velmi intenzivně podílí na vzniku jakési budoucí metastázy – a sice tím, že vytvoří tzv. premetastatickou niku. To znamená, že tento prozánětlivý cytokin pomůže někde v organismu upravit prostředí tak, aby tam mohly nádorové buňky doputovat a usadit se tam. Dále je ve vztahu k tumorům důležité si uvědomit i to, že pokud se u pacienta vyskytuje velké množství metastáz nebo pokud je primární nádor rozsáhlý, pak koncentrace interleukinu 6 dosáhne určité výše, která je ovšem u každého jedince individuální, a ta způsobí změnu metabolismu jater, kosterního svalu a také tukové tkáně. V důsledku toho člověk začne „trávit sám sebe“ a postupně nastává nádorová kachexie, charakterizovaná hlavně ztrátou svalové hmoty a tukové tkáně a vedoucí ke smrti.

#### I Které další molekuly v nádorovém mikroprostředí si zaslouží pozornost?

**A.S.:** Naše skupina se mimo jiné zabývá výzkumem fibroblastového aktivačního proteinu alfa, FAP, a jeho biologického významu v procesu gliomogeneze. Jedná se o molekulu, která se v normální tkáni téměř nevyskytuje a lze ji nalézt pouze v embryích a taktéž v nádorech. Prokázali jsme například, že FAP je zvýšeně exprimován v glioblastomech, zejména v mezenchymálním podtypu. Recentně jsme pak popsali, že je regulován TGF-β, přičemž výsoce heterogenní buněčné populace nádorového mikroprostředí glioblastomu na tuto regulaci reagují odlišně – některé FAP začnou produkovat, jiné nikoli. Poprvé jsme tak poukázali na to, že exprese FAP pozitivně koreluje s expresí TGF-β. V brzké době se také chystáme publikovat práci, která by měla poukázat na roli tohoto proteinu v neovaskularizaci nádoru. Glioblastom je totiž charakterizován vysokou úrovní cévní novotvorby a zdá se, že právě FAP danému procesu hodně napomáhá.

Že fibroblastový aktivační protein je jedním z potenciálně zajímavých diagnostických či terapeutických cílů v onkologii, si zdaleka nemyslíme sami. Například kolegové z Německa se v současnosti intenzivně zabývají možností, jak využít FAP pro konstrukci jakýchkoli sond, které by umožňovaly vizualizaci a detekci glioblastomu.

**K.S.:** Snad bych jen doplnil, že při procesu nádorové neovaskularizace bude zřejmě velmi úzká kooperace FAP s naším oblíbeným interleukinem 6 a také s interleukinem 8. Máme tedy na molekulární úrovni několik hráčů, které zajišťují, aby byl tumor dostatečně zásoben kyslíkem.

**A.S.:** A přesně v tom je kouzlo studia jednotlivých elementů nádorového ekosystému a jejich vztahů... A v konečném důsledku to podtrhuje význam našeho centra, které je vlastně také jakýmsi koordinovaným heterogenním ekosystémem.

**K.S.:** Je to prostě živý a rozmanitý ekosystém jako Serengeti nebo korálový útes.

#### I To zní skoro poeticky. Nicméně pojďme možná k trochu přizemnější otázce – a sice, že projekt CNE byl schválen na pět let, je tudíž zhruba v polovině svého dotačního období. Jak zajistíte jeho udržitelnost i nadále?

**A.S.:** V každém případě bychom v projektu chtěli pokračovat, protože se ukazuje být smysluplným a produktivním. Předpokládáme, že díky našim dosavadním výsledkům budeme i nadále úspěšní v žádostech o grantové prostředky u různých poskytovatelů. Výhodou je, že jako konsorcium s již prokazatelnou historií bu-

deme mít větší šanci uspět. Bedlivě také sledujeme informace o tom, že pro onkologický výzkum obecně by v naší republice měla být alokována významná podpora, což by měla být i jedna z cest udržitelnosti center excellence, která v minulosti vznikla. Přestože máme před sebou ještě více než dva roky, už nyní pracujeme na tom, abychom CNE zachovali v jeho funkční podobě. Je to závazek nejen vůči všem kolegům, ale i proto, že jsme centrum vybavili slušně technologicky. A je jistě žádoucí, aby jednotlivé technologie a přístroje přinášely výsledky kontinuálně.

**K.S.:** Dá se také očekávat, že velký výzkumný potenciál CNE přitáhne ke spolupráci i komerční subjekty z farmaceutického sektoru.

**A.S.:** Navíc máme historicky dlouhodobou a příjemnou spolupráci s výzkumnými a klinickými pracovišti z Brna a Olomouce a do budoucna uvažujeme o tom, že bychom centrum rozšířili o další virtuální spolupracovníky napříč republikou. Rádi bychom takto vzniklou síť špičkových pracovišť nějakým způsobem kodifikovali – v jakémisi Národním centru pro výzkum rakoviny, což by byl z hlediska ideové struktury protějšek třeba National Cancer Institute v USA. Tím bychom jednoznačně podpořili nejen základní, ale i translační a aplikovaný výzkum v onkologii. **jat**