



## Grantové projekty řešené OT v současnosti

### Grantové projekty řešené OT v současnosti

#### **GAČR č. P303/12/G163: Centrum interakcí potravních doplňků s léčivy a nutrigenetiky**

Doc. RNDr. Pavel Souček, CSc. (spoluřešitel)

Doba řešení: 2012-2018

Potravní doplňky stravy obsahující farmakodynamicky aktivní látky přírodní povahy jsou čím dál více rozšířené a v povědomí laické i odborné veřejnosti zůstávají jako alternativa klasické farmakoterapie bez nežádoucích nebo vedlejších účinků. Některé doplňky stravy však obsahují vysoké koncentrace silně aktivních látek, látek potencionálně toxických nebo látek s nedostatečně definovanými účinky. Cílem tohoto projektu je studovat interakce vybraných skupin rostlinných látek např. polyfenolické povahy, obsažených v doplňcích stravy s nejdůležitějšími biotransformačními enzymy, transportéry a nukleárními receptory s ohledem na jejich potenciální klinicky významné interakce s léčivy. Druhým cílem je charakterizovat farmakologické a toxikologické vlastnosti vybraných látek přírodního původu a jejich metabolitů a studovat vliv genetické predispozice na kinetiku a nežádoucí účinky těchto látek. Předpokládaným výsledkem tohoto projektu je rozšířit znalosti o některých skupinách látek přírodního původu, eliminovat jejich možné interakce s léčivy a přispět k racionalizaci užívání doplňků stravy.

#### **AZV č. 15-25618A: Validace biomarkerů chemosensitivity karcinomu prsu**

Doc. RNDr. Pavel Souček, CSc. (řešitel)

Doba řešení: 2017-2020

Projekt si klade za hlavní cíl validovat nedávno odhalené genetické a fenotypické biomarkery chemorezistence karcinomu prsu. Využití těchto biomarkerů pro individualizovanou terapii by mohlo přinést významný pokrok v socio-ekonomické oblasti, tj. přínos pro pacienty i systém zdravotní péče. Budeme rovněž studovat mechanismy působení validovaných biomarkerů a pokusíme se navrhnout finančně dostupné metody jejich sledování. Řešení projektových cílů přispěje k naplnění několika priorit Programu na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu a vývoje, zejména podoblasti 1.3. Nádorová onemocnění a dílčích cílů 1.3.1. Nádorová biologie a 1.3.2. Individualizace diagnostiky a terapie. Výsledky řešení projektu budou publikovány v impaktovaných odborných časopisech, prezentovány na specializovaných vědeckých setkáních a implementovány do programů celoživotního vzdělávání lékařských pracovníků. Hlavními příjemci výsledků projektu budou vědečtí pracovníci v oblasti experimentální a klinické onkologie a



farmakologie, přednášející na lékařských a přírodovědeckých fakultách, lékaři a pacienti.

#### **AZV č. 16-28375A: Studium prognostických a prediktivních biomarkerů v terapii karcinomu pankreatu**

Doc. RNDr. Pavel Souček, CSc. (spoluřešitel)

Doba řešení: 2016-2019

Motivem tohoto multidisciplinárního výzkumného projektu je získání nových poznatků v oblasti prediktivních a prognostických biomarkerů karcinomu pankreatu, využitelných pro rychlý a ekonomicky výhodný screening pacientů a pro individualizaci jejich léčby. Jedním z cílů je stanovení genetických profilů jednotlivých pacientů s karcinomem slinivky břišní pomocí exomového sekvenování specifických genů karcinogeneze, tedy rozdělení nemocných do úzce definovaných skupin (molekulárních podtypů) s rozdílným biologickým chováním nádoru. Dalším cílem je ověření fenotypového profilu chemorezistence karcinomu pankreatu, zjištěného v našich předchozích studiích na základě analýzy exprese transkriptů a proteinů, a korelace výsledků s jednotlivými molekulárními podtypy. Dílčím cílem je rovněž vyhodnocení mechanismu účinku validovaných biomarkerů pomocí in silico predikcí a funkčních stanovení.

#### **AZV č. 17-28470A: Význam markerů oxysterolové dráhy pro hormonální terapii karcinomu prsu**

Doc. RNDr. Pavel Souček, CSc. (řešitel)

Doba řešení: 2015-2018

Hlavním cílem tohoto projektu je studium genetických a fenotypických markerů oxysterolové signalizace z hlediska jejich významu pro hormonální terapii karcinomu prsu. V případě, že se podaří spojit tyto markery s prognózou pacientů, případně je navrhnout jako nástroje k individualizované terapii lze, v delším časovém horizontu, očekávat významný socio-ekonomický přínos pro pacienty i systém zdravotní péče v ČR. Tento projekt má rovněž za cíl odhalit mechanismus působení markerů a navrhnout cenově dostupnou metodiku k jejich sledování.

#### **AZV č. 17-28231A: Expese biotransformačních enzymů u primárních nádorů jater** Doc. Doc. RNDr. Pavel Souček, CSc. (spoluřešitel)

Doba řešení: 2017-2020

Předkládaný projekt se zabývá studiem exprese biotransformačních enzymů a mechanismů její deregulace u primárních jaterních malignit, zejména hepatocelulárního karcinomu (HCC). Hepatocyty tvoří asi 80%



**STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV**

jaterní tkáně a vytvářejí tak nejvýznamnější biotransformační orgán lidského těla. Biotransformace definuje značnou část účinku léčiv rychlostí jejich metabolické inaktivace/aktivace. HCC ohrožuje pacienta nejen nádorovým bujením - maligní hepatocyty ztrácí metabolickou kapacitu, což může mít dopad na účinnost a toxicitu farmakoterapie (vč. chemoterapie či cílené léčby). Je všeobecně známo, že exprese biotransformačních enzymů u kultivovaných primárních hepatocytů a nádorových hepatických linií mizí a obdobnou situaci lze předpokládat v jaterních tumorech. Expresy biotransformačních enzymů v HCC nebyla dosud studována v kontextu klinických dat a farmakoterapie, a v evropské populaci dosud ani popsána.

#### **Grantové projekty OT ukončené v období 2011-2016**

GAČR č. 13-25222J: Úloha oxysterolů, antiestrogenů a fytoestrogenů v lékové resistenci u pacientů s nádorovým onemocněním a experimentálních modelů

RNDr. Pavel Souček, CSc. (řešitel)

Doba řešení: 2013-2015

IGA č. NT/14329-3: Hodnocení významu změn molekulárně-biologických faktorů v prognóze generalizace radikálně operovaného kolorektálního karcinomu

RNDr. Pavel Souček, CSc. (spoluřešitel)

Doba řešení: 2013-2015

IGA č. NT/14055-3: Studie genetických faktorů korelujících s prognózou karcinomu prsu

RNDr. Pavel Souček, CSc. (řešitel)

Doba řešení: 2013-2015

IGA č. NT/14056-3: Molekulární a genetické faktory v patogenezi a resistenci karcinomu ovaria

RNDr. Radka Václavíková, PhD. (řešitelka)

Doba řešení: 2013-2015



IGA č. NT/13679-4: Studie mechanismu účinků biomarkerů korelujících s výsledkem léčby karcinomu prsu

RNDr. Pavel Souček, CSc. (řešitel)

Doba řešení: 2012-2015

GAČR č. P304/12/1585: Molekulární charakteristiky dna opravy v nádorových tkáních karcinomu tlustého střeva a konečníku

Ing. Simona Šůsová (spoluřešitelka)

Doba řešení: 2012-2015

IGA č. NT/12025-4: Molekulárně biologická a histopatologická charakteristika lymfocytů infiltrujících tumorózní tkáň jako nástroj predikce rizika časně recidivy kolorektálního karcinomu

RNDr. Pavel Souček, CSc. (spoluřešitel)

Doba řešení: 2010-2014

GAČR č. P303/12/G163: Centrum interakcí potravních doplňků s léčivými a nutrigenetiky

RNDr. Pavel Souček, CSc. (spoluřešitel)

Doba řešení: 2012-2015

GAČR č. 304/10/1286: Oprava DNA a sporadická forma rakoviny tlustého střeva a konečníku.

RNDr. Pavel Souček, CSc. (spoluřešitel)

Doba řešení: 2010-2013

GAČR 301/09/0362: Úloha kaspázy 2 v indukci apoptózy taxany u buněk nádorů prsu

Ing. Marie Ehrlichová (spoluřešitel)

Doba řešení: 2009-2013



STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

IGA č NS/9803-4: Resistence nádorů prsu a ovarií na cytostatika vyvolaná ABC transportéry a vztah kinesiňů k prognóze a predikci vývoje nemoci

MUDr. Ivan Gut, DrSc., OT, SZU  
Doba řešení: 2008-2011

IGA NS/9799-4: Sledování účinnosti léčby karcinomu prsu v závislosti na expresních profilech v nádorové tkáni

RNDr. Pavel Souček, CSc., OT, SZU  
Doba řešení: 2008-2011

IGA NS/10230-3: Racionalizace strategie onkologické léčby radikálně neoperabilních jaterních metastáz kolorektálního karcinomu

RNDr. Pavel Souček, CSc., OT, SZU  
Doba řešení: 2009-2011

GAČR č. 310/07/1430: Molekulární a genetické charakteristiky sporadických nádorů tlustého střeva a konečníku sledované v české populaci

MUDr. Ludmila Vodičková, CSc., OT, SZU  
Doba řešení: 2007-2011

---