

Projekt umožní podpořit především post-graduální i magisterské pre-graduální studenty na 1. LF UK, a také mezioborové týmy se studenty dalších fakult UK, zejména Přírodovědné fakulty UK. Přírodovědci pomohou medicím a lékařům osvojit si laboratorní dovednosti a exaktní přístup k biomedicínským problémům pod vedením zkušených výzkumníků 1. LF. Sdílení laboratorní a výzkumné praxe studenty různých programů je samozřejmě vzájemné. Studenti a jejich školitelé jsou členové pracovních skupin tří zúčastněných organizačních jednotek 1. LF UK. Jsou to Anatomický ústav, Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, a Centrum pro pokročilé preklinické zobrazování.

Těžiště projektu je ve studiu molekulárních, buněčných a tkáňových pochodů. Tyto pochody jsou podkladem embryogeneze tkání, reakcí tkání na poškození a jejich regenerace a reparace. Tyto fyziologické a patologické procesy jsou buď součástí hojení, anebo jsou podkladem rozvoje patologických změn. Součástí projektu je i systémový pohled na problematiku regulací vnitřního prostředí a na studium signalizace v nervovém systému. U nervového systému je projekt zaměřen na smyslové dráhy, na sluchovou dráhu a na transformaci a kódování zvuku ve vnitřním uchu. Ve sluchové dráze a v projekcích stato-kinetického orgánu je studována řada procesů ve spolupráci s Anatomickým ústavem 1. LF UK s Ústavem experimentální medicíny AVČR a s Klinikou ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole. Projekt zahrnuje problematiku řešenou studenty z několika výzkumných skupin působících na zmíněných ústavech.

Výzkumné problémy v roce 2025 a dále budou studovány v těchto skupinách a na tématech:

(1) Jedním z témat je výzkum nádorového mikroprostředí u solidních nádorů, kde je výzkumný materiál získáván na spolupracujících klinikách (ORL klinika, Dermatovenerologická klinika, Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN). Projektu studuje úlohu kmenových buněk v udržování funkce a v regeneraci dospělých tkání, jakož i jejich principiální role v nádorových onemocněních krve a krvetvorného systému. Mezibuněčná komunikace je v centru zájmu při studiu ontogeneze srdce a dějů odehrávajících se v kostní tkáni (Anatomický ústav).

(2) Bude studováno nádorové mikroprostředí včetně exosomů, to jest podbuněčných struktur s obsahem proteinů. Exosomy je možné využít jednak jako markery onemocnění a také jsou studovány s ohledem na jejich roli v mezibuněčné komunikaci, zejména mezi nádorem a okolní hostitelskou tkání. Důraz je kladen na studium nádorově asociovaných fibroblastů a vlivu jimi produkováných faktorů na nádor podporující prozánětlivé mikroprostředí. Cílem je také využití získaných poznatků pro zjemnění diagnostiky s možností terapeutického ovlivnění mezibuněčných interakcí v nádorovém ekosystému. Předmětem zájmu jsou glioblastomy, nádory hlavy a krku, schwannomy vestibulárního nervu, kožní maligní melanomy a duktální adenokarcinomy slinivky břišní.

(3) Dalším cílem je studovat změny proteinového složení tkání postižených patologickými pochody a využití popisů těchto změn v diagnostickém a v terapeutickém procesu. Tak, jak postupuje diferenciace jednotlivých buněk a tkání během ontogeneze, mění se pluripotentní buňky v kmenové buňky a v další dále diferencované buňky. Tyto buňky se také mění v buňky s nižším potenciálem novotvorby tkání, kde tvorba nádorových tkání je výjimkou v geneticky

a ontogeneticky naprogramované schopnosti buněk být součástí fyziologické recyklace tkání. Změny proteinového složení tkání mohou napomoci v časně diagnostice patologických procesů.

(4) Bude zkoumána funkční organizace sluchové dráhy. Jedním z cílů je popis monoaurálního a binaurálního objektového i prostorového slyšení. Bude studováno kódování ve sluchovém nervu u normálního sluchu, u poruch sluchu a při užití kochleárních implantátů. Dalšími cíli studia sluchové dráhy jsou experimentální modely a sběr dat cílené na změny sluchové funkce během stárnutí, presbyakusi, profesionální poškození sluchu, tinnitus a další epidemiologicky významné patologické změny sluchu.

(5) S využitím matematického modelování bude analyzována signalizace a funkční interakce orgánových systémů při udržování stálosti složení vnitřního prostředí, buněčné homeostázy, a při porušené funkci způsobené patologickými procesy. Koncept homeostázy je s úspěchem aplikován při popisu vzájemné interakce buněk a interakce buněk s mikroprostředím. Budou studovány otevřené otázky, které se týkají exprese proteinů sloužících jako signální molekuly a receptory na membránách buněk.

(6) Budou studovány molekulárně-biologické mechanismy vývoje srdce u modelových organismů a u člověka. Cílem je zjistit onto- a fylo- genetické aspekty vzniku arytmií. Spolu s vývojem srdce bude studována patogeneze srdečního selhání a také normální a alterovaná hemodynamika s cílem objasnit molekulární mechanismy regulace proliferace kardiomyocytů, diferenciace převodního systému a uplatnění kmenových buněk.

Realizace projektu podpoří novou generace výzkumných a klinických pracovníků vybavených znalostmi a zkušenostmi z práce v biomedicinském výzkumu. Praxe nabytá při specifickém vysokoškolském výzkumu umožní studentům zapojení do různých oblastí základního, aplikovaného, technologického a translačního výzkumu. Výstupem projektu je především publikační aktivita studentů a jejich školitelů. Tímto bude současně vytvořen základ pro tvorbu diplomových a dizertačních prací studentů. Na všech výstupech podpořených tímto projektem specifického výzkumu bude zmíněna dedikace tomuto projektu.

ROZLOŽENÍ FINANČNÍCH NÁKLADŮ:

Pro realizaci projektu plánujeme tuto strukturu rozpočtu:

Stipendia budou rozdělena dle zapojení studentů do řešení projektu a přispění k dosažení konkrétních výsledků, část bude použita na cestovné studentů za účelem aktivní prezentace výsledků jejich výzkumné práce.

Mzdy a odměny pro akademické pracovníky (školitele) plus zákonné odvody na sociální a zdravotní pojištění ve výši 34 % .

Provozní náklady budou použity na nákup chemikálií, enzymů, protilátek a kultivačních médií a dalšího spotřebního a drobného hmotného i nehmotného materiálu. Další potřeby specifikovaného vysokoškolského výzkumu zahrnují spotřební materiál pro výpočetní techniku a obnovování licencí software, nákup odborné literatury, na servisní a jiné služby, ochranné pomůcky a na aktivní účast akademických pracovníků na konferencích.

Do provozních nákladů je zahrnut příspěvek na tvorbu sociálního fondu Univerzity Karlovy ve výši 2% mzdových nákladů.

Režijní náklady byly vypočítány jako 25% přímých nákladů projektu. Jsou určeny dle fakultních údajů za předchozí období a zahrnují zejména spotřebu elektřiny, otopu, vodného a stočného, dále pak služby a administrativní režii.