



UČENÁ SPOLEČNOST
ČESKÉ REPUBLIKY

Učená společnost České republiky srdečně zve
k sledování série přednášek

úterý **15. března 2022**, 16 h

YouTube: <https://bit.ly/prednasky-03-15>

Lymfomy: Úspěšný příběh a jak dál?

prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

I. interní klinika VFN a 1. LF UK

Cystická fibróza jakožto modelové vzácné onemocnění

prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

2. lékařská fakulta UK

Holistický přístup k molekulární diagnostice, populační genetice, zavedení cílené terapie a k vypracování evropských odborných doporučení.

Dějiny biologie, resp. medicíny a jejich význam pro náš poznávací proces aneb Kdo byl Ludwig Fleck?

prof. RNDr. Stanislav Komárek, CSc.

Přírodovědecká fakulta UK

V našem pochopení vědecké epistemologie se do značné míry prosadila koncepce Thomase Kuhna. Nesrovnatelně méně známý je jeho nepřímý předchůdce Ludwig Fleck.

Od hledání příčin k cílené diagnostice a léčbě vzácných nemocí

prof. Ing. Stanislav Kmoch, CSc.

Laboratoř pro studium vzácných nemocí, Klinika pediatrie a dědičných metabolických poruch; 1. LF UK; Národní centrum lékařské genomiky

Propojujeme postupy lékařské genomiky, bioinformatiky, molekulární biologie a biochemie s podrobným klinicko-patologickým hodnocením a snažíme se systematicky definovat a charakterizovat klinicky relevantní geny a jejich varianty.



Marek Trněný: Lymfomy – Úspěšný příběh a jak dál?

Milan Macek: Cystická fibróza jakožto modelové vzácné onemocnění: holistický přístup k molekulární diagnostice, populační genetice, zavedení cílené terapie a k vypracování evropských odborných doporučení.

Cystická fibróza (CF) je nejčastější monogenní vzácné genetické onemocnění s incidencí 1:6000 novorozenců. Od konce osmdesátých let do konce devadesátých let jsem se věnoval nejprve mapování genu *CFTR*, poté charakterizaci jeho patogenních variant u evropských a neevropských populací v rámci svého postgraduálního studia na Humboldtově univerzitě (1988–1992) v Berlíně a poté na Johns Hopkins univerzitě v Baltimore (1992–1996).

V rámci těchto populačně genetických studií, které vedly i k ozřejnění historického původu některých evropských populací, jsem po svém návratu do Prahy (na 2. LF UK a do Fakultní nemocnice v Motole, kde působím dodnes) spolupracoval na přípravě evropských doporučení pro diagnostiku, prekoncepční a novorozenecký skrínink tohoto onemocnění. Dále pokračovaly studie zakavkazských a středoasijských populací a příprava podkladů pro cílenou „mutačně specifickou“ farmakoterapii tohoto onemocnění. Rovněž jsem se podílel na farmakoekonomických studiích, které prokazují pozitivní dopad cílené terapie u CF.

Překvapivým vedlejším dopadem hledání pozitivní selekční výhody přenašečů CF se stal objev prvního genu spojeného s lidským stárnutím – *Klotho*. Konečně v současné době lze na modelu studovaného onemocnění dokumentovat dopad evropských doporučení v oblasti vzácných onemocnění, na kterých jsem se podílel v pozici vedoucího Národního koordinačního centra pro vzácná onemocnění, na rozvoj personalizované diagnostiky a léčby ostatních vzácných onemocnění na evropské a domácí úrovni.

Stanislav Komárek: Dějiny biologie, resp. medicíny a jejich význam pro náš poznávací proces aneb Kdo byl Ludwig Fleck?

Dějiny biologie a medicíny jako akademický obor nejsou a neměly by být pouze přehlídkou „zasloužilých starců“. Představují mocný nástroj po pochopení a sebepochopení vědeckého poznávacího procesu a uchopování skutečnosti pomocí vědecké metody v jejích různých historických podobách. Ne všichni vědci, ač v oboru třeba úspěšně pracují, si tuto skutečnost explicitně uvědomují.

V našem pochopení vědecké epistemologie se do značné míry prosadila koncepce Thomase Kuhna (1922–1996), původem fyzika, vycházejícího z pojmu „paradigma“. Nesrovnatelně méně známý je jeho nepřímý předchůdce Ludwig Fleck (1896 Lvov – 1961 Nes Ziona), polsko-německo-židovský lékař-mikrobiolog, jehož kniha *Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache* (1935) refletovala z více sociologického hlediska tutéž tematiku prostřednictvím pojmů *Denkstil* a *Denkkollektiv*. Díky válečným turbulencím, z nichž Fleck a jeho rodina jen zázrakem vyšli živi, však tato přelomová publikace na léta zapadla a Ludwig Fleck, jehož životní osudy by vydaly na napínavý román, se za živa nedočkal uznání za svůj mimořádný nápad a přelomovou teoretickou koncepci.

Prof. Ing. Stanislav Kmoch, CSc: Od hledání příčin k cílené diagnostice a léčbě vzácných nemocí

Základní biologické mechanismy a funkce jsou obecně studovány na případech samovolně nebo cíleně vyvolaných změn biologického systému. Ve vztahu k pochopení biologie člověka je použitelnost cíleně vyvolaných změn omezena. Jediné možnosti tak nabízí výzkum >8000 nemocí, které jsou způsobeny funkčně závažnými mutacemi v jednom nebo několika málo genech. Tyto nemoci jsou ze své povahy jednotlivě vzácné a populačně specifické, avšak jako skupina relativně časté; ~8 % populace trpí geneticky podmíněnou nemocí.

Určení příčin vzácných nemocí objasňuje funkce lidských genů, odhaluje patofyziologické procesy v lidských buňkách a tkáních a definuje kandidátní geny a biologické procesy účastnící se rozvoje komplexních onemocnění. Znalost biologických příčin nemocí je následně předpokladem pro vývoj a aplikaci nových diagnostických a terapeutických postupů.

S ohledem na výše uvedené propojujeme v úzké spolupráci s příslušnými klinickými pracovišti postupy lékařské genomiky, bioinformatiky, molekulární biologie a biochemie s podrobným klinicko-patologickým hodnocením a snažíme se systematicky definovat a charakterizovat klinicky relevantní geny a jejich varianty v širokém spektru lékařských oborů. Výsledkem našich aktivit je objasnění příčin >25 nemocí, definice vhodných terapeutických cílů a v několika případech i zavedení nového způsobu léčby. Nedílnou součástí těchto aktivit je též vývoj a poskytování nových diagnostických postupů, které umožnily určit příčinu nemoci u >1000 rodin z celého světa.