

CENTRUM EXCELENCE BIOCEV: ŠPIČKOVÝM VÝZKUMEM ZACHRAŇOVAT LIDSKÉ ŽIVOTY

V oblasti výzkumu, vývoje a inovací dodnes přetrvává rozdíl mezi starými a novými členskými státy EU. Nové členské státy (tj. ty, které vstoupily do EU r. 2004 či později) mají stále ještě méně globálně významných vědeckých institucí než tzv. staré členské státy. V EU běží řada opatření zaměřených na snižování tohoto rozdílu. Jde zejména o projekty budování evropských center excellence. Oba přívlasky vyjadřují vysoké ambice takových projektů: v centru excellence musí být realizován skutečně vynikající – excelentní – výzkum, takže centrum bude hrát významnou roli v Evropském výzkumném prostoru. V tomto sdělení představujeme centrum excellence BIOCEV, které bylo vybudováno s podporou strukturálních fondů EU a zahájilo činnost r. 2016.

PETR SOLIL
vedoucí komunikace
a tiskový mluvčí BIOCEV
petr.solil@ibt.cas.cz
petr.solil@biocev.eu
www.biocev.eu

In research, development and innovation, the gap between old and new EU Member States still persists. The new Member States (those that joined the EU in 2004 or later) still have fewer globally important scientific institutions than the old Member States. There are a number of measures in place in the EU aimed at reducing this gap. These are mainly projects of building European centers of excellence. Both attributes express the high ambitions of such projects: in the center of excellence, truly excellent research must be carried out, so that the center will play an important role in the European Research Area. In this article, we present the BIOCEV Center of Excellence, which was built with the support of the EU Structural Funds and became operational in 2016.



Areál BIOCEV ve Vestci u Prahy (foto archiv BIOCEV)

BIOCEV je společným výzkumných pracovištěm šesti ústavů Akademie věd ČR (Ústav molekulární genetiky, Biotechnologický ústav, Mikrobiologický ústav, Fyziologický ústav, Ústav experimentální medicíny a Ústav makromolekulární chemie) a dvou fakult Univerzity Karlovy v Praze (Přírodovědeckou fakultou a 1. lékařskou fakultou). Cílem partnerů BIOCEV je efektivní realizace vědeckého centra excelence v oblastech biotechnologií a biomedicíny.

Hlavním zdrojem finančních prostředků na vybudování centra byl Evropský fond regionálního rozvoje, ze kterého byly prostředky poskytnuty prostřednictvím Operačního programu Výzkum a vývoj pro inovace, z Prioritní osy 1 – Evropská centra excelence, který běžel v letech 2007–2013. Příprava projektu, jehož rozpočet činil 2,3 mld. Kč, byla zahájena r. 2008. Projektová žádost byla podána na MŠMT koncem r. 2009, o dva roky později získal projekt evropské rozhodnutí o poskytnutí dotace a tu mohl začít čerpat od počátku r. 2012. V říjnu 2013 byla zahájena stavba, stavební fáze byla ukončena v závěru roku 2015 a BIOCEV byl slavnostně otevřen 16. června 2016. Celkové náklady realizace fáze činily 2,84 mld. Kč.

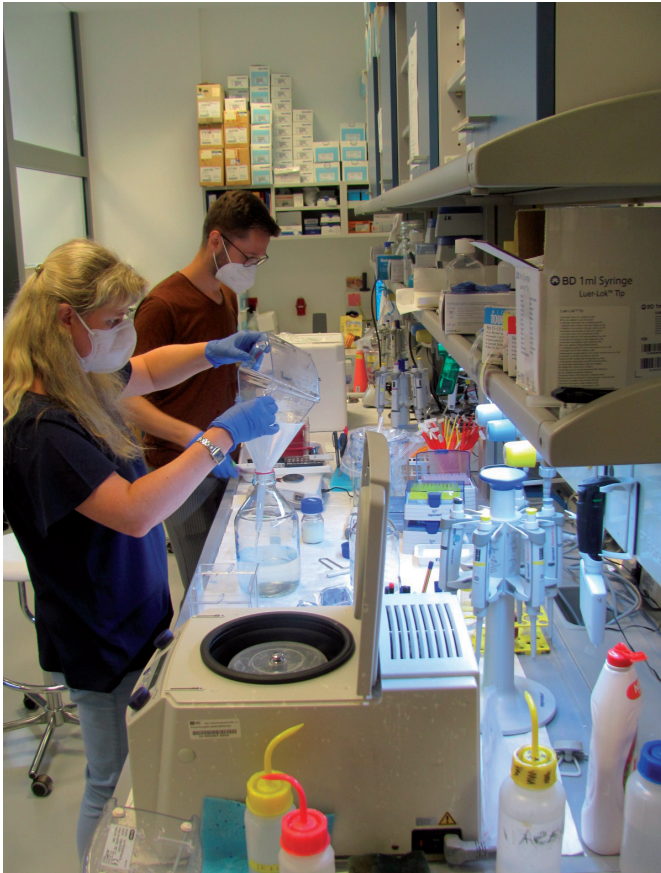
BIOCEV disponuje špičkovým přístrojovým vybavením, které dovoluje realizovat vědecké projekty na skutečně vynikající úrovni. Přes zatím krátkou pětiletou historii BIOCEV představuje špičkovou instituci nejen v kontextu české, ale nepochybně i evropské vědy v oblasti biomedicíny a biotechnologií. V centru BIOCEV pracuje 563 vědců, studentů a technických a administrativních pracovníků. Z nich pak je 307 vědeckých pracovníků (z toho je 150 žen), více než jedna polovina z nich jsou mladší než 35 let.

O excelenci BIOCEV svědčí to, že celá 1/3 výzkumníků pochází ze zahraničí. České výzkumné instituce ovšem nenabízejí zahraničním výzkumníkům stejně „personální benefity“, zejména platy, které by měli v zahraničních institucích. Zahraniční výzkumníky tedy atrahují příle-

žitosti, které jim BIOCEV otevírá jak svým vybavením, tak možnostmi interdisciplinární spolupráce. BIOCEV staví na znalostním trojúhelníku, tj. kombinuje excelentní **vědu** se **vzděláváním** (80 Ph.D. studentů dokončilo svá studia na pracovištích BIOCEV) a má intenzivní spolupráci s **komerční sférou**.

Vědecký výzkum běží v BIOCEV prostřednictvím 5 programů, v nichž pracuje 56 týmů. Jde o tyto programy:

- **Funkční genomika** – 7 výzkumných týmů; program je zaměřen na analýzu komplexní funkce genů, jejich interakcí a porozumění molekulární podstatě chorob.
- **Buněčná biologie a virologie** – 20 výzkumných týmů; jde o výzkum asociací nádorových onemocnění s virovými infekcemi.
- **Strukturní biologie a proteinové inženýrství** – 10 výzkumných týmů; cílem je vyvíjet a produkovat rekombinantní proteiny s praktickým využitím (jako je např. příprava léčiv cíleně směřovaných do postižených oblastí).
- **Biomateriály a tkáňové inženýrství** – 5 výzkumných týmů; program vyvíjí syntetická polymerní terapeutika a materiály pro tkáňové náhrady cév, srdečních chlopní, chrupavek, kostí a skeletu, které jsou založeny na kmenových buňkách.
- **Vývoj diagnostických prostředků a léčebných postupů** – 9 výzkumných týmů; program studuje molekulární podstatu chorob s cílem zlepšit diagnostiku a rozvinout nové terapeutické možnosti



V BIOCEV jsou moderně vybavené laboratoře poskytující dostatečný prostor i technologie pro excelentní výzkum (foto B. Koč)

V centru BIOCEV dále sídlí a rozvíjejí aktivity výzkumná pracoviště, která jsou součástí českých výzkumných infrastruktur integrovaných do panevropských výzkumných infrastruktur. Dochází tak k úzkému propojení mezi těmito laboratořemi a Evropským strategickým fórem pro výzkumné infrastruktury. Své služby poskytují českým i zahraničním vědcům.

- **České centrum pro fenogenomiku (CCP)** poskytuje expertizu a široké spektrum služeb pro výzkum funkce genů. Přispívá tak k pochopení genových základů lidských onemocnění. Od r. 2019 je CCP členem mezinárodního konsorcia EURO-PDX, které studuje na speciálních myších modelech genové příčiny rakovinných nádorů.
- Servisní laboratoř **Zobrazovací metody** poskytuje komplexní služby v optické (fluorescenční) mikroskopii, elektronové mikroskopii a průtokové cytometrii. Laboratoř je součástí infrastruktury Czech-Bioimaging, která je uzlem celoevropské infrastruktury EURO-Bioimaging, jejímž účelem je umožnit vědcům v otevřeném přístupu využít široké škály biologických a medicínských zobrazovacích technik.
- Servisní laboratoř **OMICS-Proteomika** disponuje špičkovými hmotnostními spektrometry a poskytuje analytické služby v oblasti proteomiky, metaboliky a analýzy malých molekul.
- **Centrum molekulární struktury (CMS)** sestává z několika laboratoří poskytujících komplexní přístup ke studiu prostorové struktury, funkce a biofyzikálních vlastností biologických molekul. Společně s několika laboratořemi brněnského institutu CEITEC je CMS sdruženo do České infrastruktury pro integrativní strukturní biologii (CIISB), které je přidruženým národním centrem evropské infrastruktury Instruct (European infrastructure for structural biology).

- Servisní pracoviště **Gene Core – kvantitativní a digitální PCR** je špičkově vybavený poskytovatel služeb v oblasti genové exprese. Na tomto pracovišti Biotechnologický ústav AV ČR ve spolupráci se švédskou společností a maltskou nemocnicí vyvinuly novou diagnostickou soupravu pro detekci koronaviru 2019-nCoV.

BIOCEV dále poskytuje služby v oblasti sekvenace DNA a fragmentační analýzy DNA (servisní pracoviště **CF OMICS – GENOMIKA**), disponuje **kryobankou pro dlouhodobé uchování biologických vzorků v kapalném dusíku** a též **možnostmi archivace vzorků** (servisní pracoviště **Kryotechnologie a biobanka**) a má servisní pracoviště pro čištění médií a umývání laboratorního skla, dekontaminaci a poskytuje další služby v této oblasti.

V roce 2021 se BIOCEV podílel či podílí na řešení 168 projektů (12 mezinárodních), které jsou financovány z národních zdrojů a operačních programů financovaných EU nebo z rámcových programů EU.

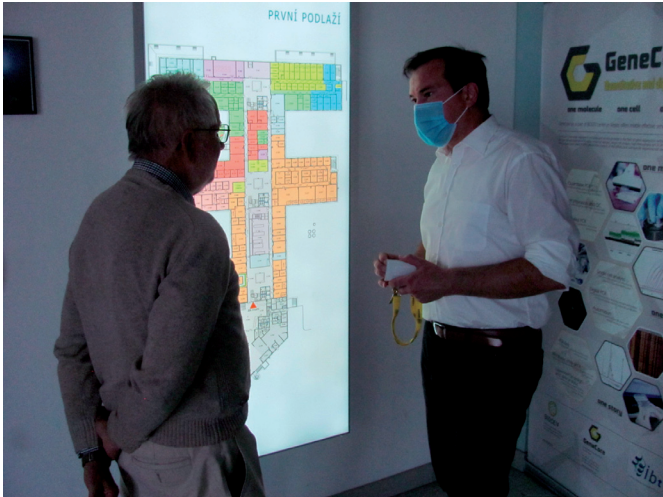
- Projekt **Centrum nádorové ekologie** je realizován v letech 2018–2022 z Operačního programu Výzkum, vývoj a vzdělávání, výzvy č. 02_16_019 pro Excelentní výzkum v prioritní ose 1 OP. V tomto projektu se velice slibně rozvíjí výzkum „migrastatik“ – látek, které potlačují metastázování rakovinných nádorů.
- Projekt **Centrum výzkumu patogenity a virulence parazitů** je opět podpořen z OP Výzkum, vývoj a inovace. Projekt je zaměřen na výzkum virulentních faktorů významných parazitů člověka a hospodářských zvířat s cílem využít jejich potenciál pro vývoj nových terapeutických a diagnostických postupů. Projekt propojuje výzkumné úsilí excelentních vědeckých skupin Univerzity Karlovy v Praze (BIOCEV, Přírodovědecká fakulta), Biologického centra AV ČR a Ostravské univerzity v Ostravě.
- Cílem projektu **ELIBIO**, na kterém se BIOCEV podílí spolu s laserovým centrem ELI Beamlines (Fyzikální ústav AV ČR), je prozkoumat nové oblasti věd o světle a optice a získávat průlomové poznatky v biologii, chemii a fyzice. Spolupráce již přinesla vynikající výsledky v oblasti biologické struktury, funkce a dynamiky s téměř 70 vědeckými publikacemi.



Prezentace BIOCEV pro tým TC (foto B. Koč)

- Projekt **Life without mitochondrion** – jde o projekt Evropské výzkumné rady v kategorii „Consolidator grant“. Projekt získal doc. Vladimír Hampl z katedry parazitologie Přírodovědecké fakulty UK a bude ho v období 2018–2023 realizovat v BIOCEVu. Rozpočet projektu činí 1,935 mil. €. V projektu navazuje doc. Hampl na svůj předchozí výzkum eukaryotických buněk, v němž dosáhl **světového primátu objevem eukaryotní buňky bez mitochondrie**.

- Projekt **MiCoBion**, podpořený programem Twinning – Spreading Excellence and Widening Participation, Horizon 2020, koordinuje Přírodovědecká fakulta UK (prof. Jan Tachezy, katedra Parazitologie – BIOCEV). Hlavním cílem projektu je posílit vědeckou excelenci a inovační kapacitu laboratoří PŘF UK prostřednictvím spolupráce se špičkovými partnery – Katolickou univerzitou v Lovani (KUL), Evropskou laboratoří molekulární biologie (EMBL) a Institutem Jacques Monod (Paris Diderot University) v oblasti komplexního molekulárního profilování biologických systémů (mikrobiomů), které budou směřovat k inovativnímu výzkumu mikrobiálních komunit a jejich dopadu na zdraví a životní prostředí.



Vladimír Albrecht a Petr Solil o struktuře BIOCEV (foto B. Koč)

Biotechnologický ústav AV ČR v centru BIOCEV významně přispívá k výzkumu rakoviny. Ve dvou případech výzkum dospěl už ke klinickému testování léků.

Prof. Neužil, který vede v BTÚ **Laboratoř molekulární terapie**, inicioval výzkum preparátu **Mitotam**, který už prošel úspěšně první fází klinického testování. Zatímco léčba rakoviny cytostatiky působí na všechny buňky organismu, Mitotam eliminuje nádorové bujení tím, že zasahuje mitochondrie pouze rakovinných buněk a neovlivňuje buňky nenádorové. Vše naznačuje, že Mitotam by mohl skutečně radikálně změnit léčbu rakoviny, která by se tak napříště mohla obejít bez nežádoucích účinků vyvolaných cytostatikou. Princip „ničit pouze rakovinné buňky“ je ovšem terapeutickým ideálem, organismus je nesmírně komplexní a Mitotam zatím prokazuje největší účinnost u nádorů ledvin, na které se klinický výzkum soustředí.

Ve druhém případě jde o výzkum **migrastatik**, který vede **doc. Brábek** z Přírodovědecké fakulty UK, kde s doc. D. Röselem založili laboratoř pro výzkum invazivního chování nádorových buněk. Ty mají schopnost šířit se mezibuněčným prostorem a vytvářet metastázy původního nádoru v dalších orgánech. Látkám inhibujícím tuto invazivní schopnost nádorových buněk se doc. Brábek věnuje už dlouhou dobu, zavedl pro ně název „migrastatika“. Všechny laboratoře potřebné pro náročný molekulární výzkum migrastatik a jejich účinků jsou nyní v BIOCEVu, kde doc. Brábek založil skupinu **Molekulární a buněčné mechanismy invazivity nádorových buněk**. Jedna ze slibných látek inhibujících metastázování je **mitoDFO**. Ta ovlivňuje metabolismus železa, který je u nádorových buněk výrazně jiný než u buněk nenádorových. Lze tak zasáhnout nádorové buňky a docílit inhibice metastáz, aniž se poškozuje nenádorové buňky. Klinické testování vyžaduje propojení výzkumných a klinických pracovišť a skupina doc. Brábka spolupracuje v tomto směru s celou řadou našich i zahraničních institucí a firem. Ve snaze zkrátit dobu klinického testování se skupina též zaměřila na

klinické studie se známými léky, které jsou inovativně aplikovány jako migrastatika. První výsledky potvrzují silný potenciál těchto látek zpomalit vznik a šíření metastáz.

Na problematiku rakoviny je zaměřena i **laboratoř buněčného metabolismu**, kterou založila **dr. Kateřina Rohlenová** z Biotechnologického ústavu AV ČR v BIOCEVu po svém návratu z Centra pro výzkum rakoviny při Vlámském biotechnologickém institutu Katolické university v Lovani. Laboratoř zkoumá, jak v organismu mezi sebou komunikují jednotlivé buňky prostřednictvím svých metabolitů. Cílem je zjistit, jak probíhá výměna metabolitů mezi buňkami v tkáních a zda je mezi zdravými tkáněmi a nádory rozdíl, pokud jde o vzorce výměny metabolitů. Těchto rozdílů by bylo možné využít při vývoji nových terapeutických strategií. Laboratoř má přes svou krátkou historii (vznikla v závěru r. 2020) velmi slibnou perspektivu, bude totiž místem řešení grantu **Evropské výzkumné rady**, který v lednu letošního roku získala K. Rohlenová a o své cestě k tomuto úspěchu poskytla ECHU krátký rozhovor.



Debaty o misi rakovina a možnostech zapojení BIOCEV do programu Horizont Evropa (foto B. Koč)

ZÁVĚR

Nebylo možné podat úplný výčet všech aktivit, výzkumných směrů a projektů, které jsou rozvíjeny a realizovány na pracovištích BIOCEV, široké spektrum aktivit jsme pouze naznačili. Ponechali jsme např. stranou úspěšné aktivity vyvolané pandemií covidu-19 a ve vši stručnosti jsme zmínili pouze některé aktivity zaměřené na výzkum rakoviny, který dnes představuje jednu z priorit evropského medicínského výzkumu.

Záměr budovat evropská centra excelence a velké výzkumné infrastruktury byl zpočátku provázen též obavou, že nová pracoviště přetáhnou výzkumníky ze zavedených institucí, jejichž význam vyplýval z jejich fungování po desítky let. Tyto obavy se nejen nenaplnily, ale BIOCEV, stejně jako řada dalších zařízení vybudovaných s podporou strukturálních fondů EU je místem velmi intenzivní a efektivní výzkumné spolupráce nejen mezi týmy ze zakládajících institucí, ale i s mnoha dalšími institucemi domácími a zahraničními a s mnoha firmami. Výsledky dosažené v BIOCEVu potvrzují správnost původního záměru. Přes svou krátkou historii se BIOCEV stal pracovištěm, které je vyhledáváno mladými výzkumníky z celého světa a už dnes se tak může stavět po boku významných evropských pracovišť v oblasti biologického výzkumu.