

Studium jaterních buněk ve 3D

Vědci Fyzikálního ústavu AV ČR zapojeni do vývoje zobrazovací techniky pro detailní sledování buněčných procesů

Jana Žďárská

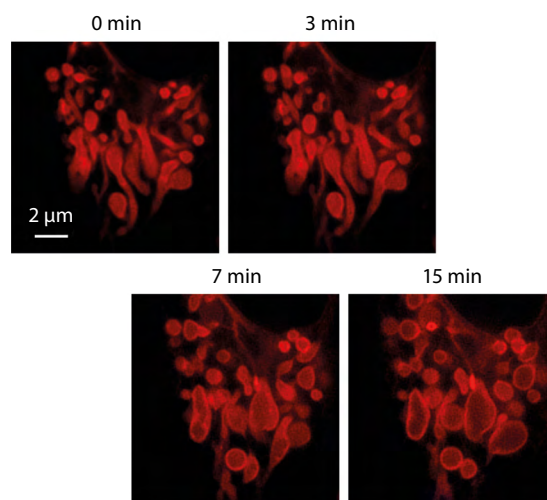
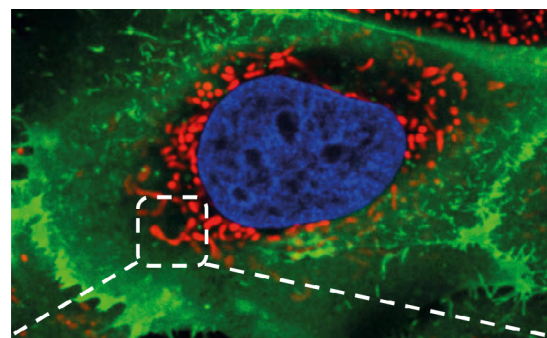
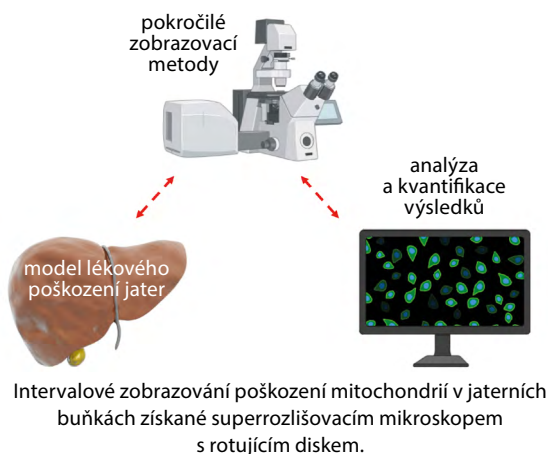
Fyzikální ústav AV ČR, Na Slovance 2, 182 21 Praha 8; zdarskaj@fzu.cz

Vědci z Oddělení optických a biofyzikálních systémů Fyzikálního ústavu AV ČR se v rámci mezinárodního týmu zapojili do výzkumu, který přináší nové poznatky a přístupy v problematice lékového poškození jater. Tento multidisciplinární výzkum probíhá v rámci Evropské sítě pro lékové poškození jater, podporované ze společného evropského výzkumu PRO-EURO-DILI-NET¹. Výzkum byl publikován v prestižním časopise Journal of Hepatology².

Propojení fyziky a medicíny je jistě nepopíratelné. Dá se říci, že takřka každý nástroj či přístroj, který je v medicíně používán, má své základy ve fyzice a díky jejím pokrokům se modernizují i lékařské přístroje. Z toho důvodu jsme schopni stále lépe diagnostikovat a léčit mnohá onemocnění.

Jednou z velmi významných a zároveň neinvazivních diagnostických metod jsou zobrazovací metody. Vědci z Fyzikálního ústavu AV ČR se v rámci mezinárodního týmu, složeného z expertů z různých oborů, zapojili do výzkumu, který přináší nové poznatky a přístupy v problematice lékového poškození jater. Zároveň vede i k vytvoření modelu tohoto orgánu, který by se dal využít ke včasnému odhalení lékové toxicity. Výzkum byl publikován v prestižním časopise Journal of Hepatology.

- 1 Prospective European Drug-Induced Liver Injury Network. <https://proeurodilinet.eu/>
- 2 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.06.021>



Zapojení pokročilého zobrazování v řešení problému lékového poškození jater.

Zapojení vědců z Oddělení optických a biofyzikálních systémů Fyzikálního ústavu Dr. Alexandra Dejneký a Dr. Olega Lunova spočívalo ve vytvoření postupu, jak studovat jaterní buňky ve 3D rozlišení

» Věda slouží k poznání sebe sama a vlastní úlohy v prostoru a čase. Porozumíme-li zákonům, které řídí přírodu, pochopíme i to, co řídí nás, a naopak. «

Giordano Bruno

v reálném čase a pozorovat je na subcelulární úrovni. To vše za pomoci optické a fluorescenční mikroskopie a zejména superrozlišovacího³ konfokálního mikroskopu na bázi rotujícího disku, kterým ústav disponuje. „Tyto neinvazivní technologie zlepšují zobrazování buněčných systémů a mohou být velmi užitečným nástrojem pro screening modelů lékového poškození jater,“ dodává Dr. Oleg Lunov.

Superrozlišovací konfokální mikroskop na bázi rotujícího disku je zařízení, které umožňuje zobrazovat dříve nepoznané detaily jemných buněčných struktur. Vyžaduje však světelný zdroj s vysokou intenzitou, který může způsobovat artefakty a fotopškození citlivých biologických vzorků. Nově vyvinutá konfokální technologie superrozlišovacího mikroskopu Olympus (OSR)⁴ kombinuje rotující disk se strukturovaným mikroskopickým osvětlením a představuje spolehlivé a rychlé zobrazení se superrozlišením, které minimalizuje fototoxicitu. OSR umožňuje zobrazování živých buněk bez jejich zjevného poškození. Ve srovnání s konvenčním konfokálním zobrazováním má systém OSR vylepšené laterální (~2×) a axiální (~3×) rozlišení. OSR je navíc kompatibilní se zobrazováním jak fixovaných, tak i živých buněk.

K tomuto komerčnímu produktu pak tým sekce optiky FZU navíc vyvinul softwarové a hardwarové řešení, umožňující ozařování jednotlivých buněk světlem

3 Jako superrozlišení (anglicky „super-resolution“, často nevhodně přejímáno do češtiny jako „superrezoluce“) se označuje optické zobrazování s rozlišením lepším, než je dáno difrakčním limitem.

4 Jeho nákup byl ve Fyzikálním ústavu Akademie věd financován z projektu SOLID21 CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/000 0760).



Alexandr Dejneka, Ph.D., vedoucí sekce optiky a Oddělení optických a biofyzikálních systémů Fyzikálního ústavu AV ČR. V roce 2002 obhájil doktorskou disertační práci v oboru fyzikální inženýrství na Českém vysokém učení technickém v Praze. Mezinárodní zkušenosti sbíral na Technické univerzitě v Drážďanech. Aktuálně se zabývá rozvojem nových fyzikálních metod pro použití v průmyslu, biofyzice a medicíně. V současné době je také předsedou Rady Národního centra kompetencí MATCA (www.matca.cz), jehož cílem je vybudovat robustní most mezi vědou a průmyslem, a to včetně popularizace a vzdělávání studentů i odborné veřejnosti.



Oleg Lunov získal titul Ph.D. na International Graduate School in Molecular Medicine na univerzitě v německém Ulmu v letech 2008–2011. Poté pracoval až do roku 2013 jako postdoktorand na Institutu farmakologie tamtéž. V roce 2014 získal Fellowship J. E. Purkyně a stal se součástí týmu Fyzikálního ústavu Akademie věd. Od roku 2017 je zde vedoucím laboratoře biofyziky. V roce 2019 získal od Akademie věd ČR prestižní Prémii Otto Wichterleho.

s různou intenzitou a vlnovou délkou ve viditelném spektru. Současně tým zkombinoval také technologii DNA-PAINT⁵ a konfokální mikroskopii s rotujícím diskem, která umožňuje dosáhnout až 20 nm planárního a 80 nm axiálního rozlišení.

Preklinický screening lékové toxicity se v současné době opírá o tradiční nástroje in vitro, během nichž se zkoumá vliv testovaného přípravku na životaschopnost buněk. „Tyto testy však nedokážou detekovat časné změny, ke kterým dochází, pokud se buňka na lékové poškození adaptuje,“ doplňuje Dr. Alexandr Dejneka. Vedle metod biochemie a molekulární biologie tak zobrazovací techniky přinášejí další účinný nástroj pro detailní sledování buněčných procesů.

Publikovaný výzkum podrobně popsal, jak by výzkumníci v budoucnu měli hodnotit poškození jater při testování bezpečnosti léčiv. Studie také zdůraznila, že zatím neexistují žádné spolehlivé modely lékového poškození jater akceptované regulačními orgány v Evropě a USA. „Lékové poškození jater stojí až za 30 % případů neuvedení léku na trh. Vnímáme tedy vysokou potřebu vyvinout nové fyziologicky relevantní preklinické modely pro screening léčiv z hlediska jaterního poškození,“ říká Alexandr Dejneka.

Tento jedinečný multidisciplinární výzkum probíhá v rámci Evropské sítě pro lékové poškození jater podporované ze společného evropského výzkumu PRO-EURO-DILI-NET, do kterého jsou vědci z FZU AV ČR aktivně zapojeni. Cílem tohoto uskupení je vytvořit jedinečnou kooperativní interdisciplinární evropskou síť, která bude koordinovat úsilí ve výzkumu lékového poškození jater, usnadňovat vzájemnou výměnu získaných znalostí a hypotéz napříč obory a podporovat klinický výzkum a jeho uplatnění v klinické praxi.

5 Point Accumulation in Nanoscale Topography.