

Diagnóza z kapky krve

21.9.2023 - Eva Bobůrková | Univerzita Pardubice

Zákeřnou rakovinu slinivky břišní je těžké odhalit, nedává o sobě nijak vědět. Když přijdou příznaky a lékaři stanoví diagnózu, naděje na přežití už je malá, následujících pět let přežívá méně než desetina pacientů. Možnosti časně detekce jsou velmi omezené, žádný preventivní screeningový program neexistuje. Situaci by v budoucnu mohl změnit objev týmu analytického chemika Michala Holčapka z Univerzity Pardubice. Přítomnost nádorových buněk lze prokázat elegantní metodou - analýzou lipidů z krevního vzorku.

Pokud mi někdo blízký zemřel na rakovinu slinivky břišní nebo jsem jinak riziková osoba, existuje pro mne možnost preventivního vyšetření?

V současné době žádná včasná diagnostika pro běžného pacienta bez potíží neexistuje. Když se objeví příznaky, už je nemoc v pokročilém stadiu a možnosti léčby jsou velmi omezené. Existuje jeden nádorový marker, glykoprotein CA19-9, který zejména v těch pozdnějších stádiích vykazuje vyšší hodnotu, ale v bezpříznakovém období tento parametr zvýšený vždycky není nebo může být projevem i jiného onemocnění. Při podezření na nádor se využívá vyšetření trávicího ústrojí ultrazvukem, endosonografií, ale jedná se o poměrně invazivní vyšetření.

Vy jste ale našel způsob, jak nádor diagnostikovat v raném stadiu pomocí analýzy lipidů. Jak dlouho se lipidům věnujete?

Od doby mého doktorátu, tedy víc než dvacet let. Nejsem lékař, ale analytický chemik, takže jsem se věnoval studiu analytických metod. Ty jsme v mém týmu rozvíjeli a zlepšovali, až se mi v určité fázi zdálo, že už umíme analyzovat a změřit prakticky jakékoliv molekuly lipidů. Což byl samozřejmě omyl, uměli jsme sice hodně, ale ještě víc toho bylo před námi. Nicméně jsem si tehdy řekl, že bych chtěl přijít na nějakou zajímavou užitečnou aplikaci, která by názorně ukázala i laikovi, k čemu je všechna ta má práce užitečná. Přemýšlel jsem o nějakém vhodném onemocnění.

Předtím jste už jistou aplikaci měl, analyzovali jste tuky v potravinách.

Analýzami dokážeme rozdělit všechny existující typy izomerů triacylglycerolů a detailně umíme charakterizovat rostlinné oleje a živočišné tuky, vyvinuli jsme metody pro rozpoznání falšovaných drahých rostlinných olejů nebo pro stanovení obsahu esenciálních mastných kyselin či transmastných kyselin. Ale to nebylo tak zajímavé, jak bych si představoval. Lidské nemoci jsou mnohem významnější.

Vybral jste si rakovinu slinivky břišní. Proč zrovna tuto nemoc?

Protože je hodně zákeřná, dlouho na sebe nijak neupozorňuje, a když přijdou příznaky, bývá většinou pozdě. A já jsem měl nápad, jednoduchou hypotézu. Říkal jsem si: Nádor znamená nekontrolované dělení buněk. Buňky k rychlému dělení potřebují spoustu stavebního materiálu. Aby mohly tvořit buněčné membrány - což jsou vlastně lipidové dvojvrstvy - potřebují ve velmi zrychleném modu vyrábět lipidy. Tím pádem lze předpokládat, že při té zvýšené rychlosti může docházet ke změnám - některé enzymy nemusejí mít dostatek času pro katalýzu příslušné reakce při biosyntéze mastných kyselin, například elongázy nebo desaturázy. Z toho plyne, že membrány nádorových buněk budou mít jiné složení lipidů než buňky normální. A tuto hypotézu jsme potvrdili. Lipidy v nádorových buňkách jsou v průměru trochu kratší a méně nenasycené, jejich složení tedy vykazuje změny, velmi zjednodušeně řečeno.

Jaký byl váš další krok?

Chtěli jsme zjistit, zda změny ve složení lipidů, které rozpoznáme v nádorových buňkách a tkáních, identifikujeme i v tělních tekutinách. Ukázalo se, že ano. Měli jsme díky naší spolupráci s Fakultní

nemocnicí v Olomouci a Masarykovým onkologickým ústavem v Brně k dispozici krevní vzorky pacientů a ukázalo se, že rozpoznáme změny lipidů i v krvi, a to dokonce už i u prekanceróz. Nemáme problém stanovit i ta nejčasnější stadia rakoviny – se stejnou správností jako pozdní stadia.

Co by umožnila časná diagnostika, kdyby začala být dostupná v klinické praxi? Včasné chirurgické odstranění nádoru a chemoterapii?

Nerad bych se pouštěl do oblasti, které nerozumím, léčba je věcí lékařů, ale z toho, co jsem o tom slyšel nebo četl, u slinivky je chirurgická resekce nádoru základní volbou v kombinaci s další léčbou. Dokud je nádor resekovatelný, to znamená, že ho lze operativně odstranit, tak je šance s ním něco dělat, pacienta vyléčit.

To zní až neuvěřitelně, že by to mohlo být takto jednoduché. Tak jako dnes funguje screening rakoviny děložního čípku, kdy jednoduchý test s pozitivním nálezem vede k chirurgickému zákroku, čímž se zabrání vývoji rakoviny - tak by mohl fungovat i screening rakoviny slinivky břišní?

Jsem přesvědčen, že ten potenciál tady je. V současné době existuje jeden program, který se snaží včas diagnostikovat rakovinu slinivky. Studie Cancer of Pancreas Screening (CAPS) začala na Lékařské fakultě Univerzity Johnse Hopkinse v Baltimoru už v roce 1998, loni tým publikoval v časopise Journal of Clinical Oncology¹ výsledky již její 5. fáze. Skupinu více než tisíce lidí s vysokým rizikem nádoru slinivky pravidelně sledují pomocí endosonografie nebo magnetické rezonance. Endosonografie je poměrně invazivní a nepříjemné vyšetření, které není zcela bez rizika, ale díky této metodě bylo 78 procent detekovaných nádorů zachyceno v nejranější fázi T1 a pětileté přežití zaznamenali u 73 procent sledovaných pacientů. To jsou naprosto unikátní výsledky, protože v běžné praxi přežije pět let od diagnózy méně než deset procent. Pokud by se používal náš test, který má podobu běžného krevního odběru a následně chemické analýzy, měli bychom dosáhnout podobných výsledků, ale minimálně invazivním způsobem. Přínos by byl zcela evidentní.

Na tento výzkum jste v roce 2013 získal svůj první grant ERC.

Byl to ERC Starting grant, přesněji ERC CZ. To je program na podporu hraničního výzkumu, který dostane „áčko“ v obou kolech hodnocení mezinárodních hodnotících panelů v některé z výzev hladinou financování, a tudíž peníze může poskytnout země, kde výzkum probíhá. My jsme tedy dostali podporu na projekt od našeho ministerstva školství. Projekt trval pět let a potenciál naší metody jsme jasně prokázali. Naměřili jsme data pro celou řadu typů karcinomů, ale nejlepší výsledky byly pro slinivku, kde jsme měli největší velice pečlivě odebraný soubor vzorků s klinickými informacemi z biobanky Masarykova onkologického ústavu. Nyní spolupracujeme s klinickými pracovišti v Olomouci, Praze, Hradci Králové, Pardubicích.

Často zdůrazňujete, že bez dobrého týmu byste k takovým výsledkům nedošel. Kdo s vámi na projektu spolupracoval?

Klíčovou byla rakouská kolegyně Denise Wolrab, jejíž úloha při měření vzorků byla zásadní. Je podepsána na spoustě klíčových publikací, většinou jako první autorka. Nastoupila v roce 2017 v červnu a už koncem srpna mi ukázala první výsledky, které naměřila na souboru asi čtyř set vzorků pacientů s prokázanou rakovinou a zdravých kontrol. Byly naprosto fascinující, až jsem si říkal, že to není možné a že musíme nechat všechno přeměřit. To jsme udělali a vše vyšlo stejně. Zásadní roli pro chod mé skupiny má můj zástupce Robert Jirásko, který zvládá udržet v chodu všechny hmotnostní spektrometry a další přístroje a zaučuje nové studenty. Bez mých mladších spolupracovníků bychom nikdy neměli tak kvalitní výsledky, protože oni jsou v laboratořích bez ohledu na čas, měří a vyhodnocují cenná data. Ondra Peterka se díky své pili během pár let vypracoval v jednoho z klíčových členů týmu. Kromě Denisy měla v minulosti důležitou roli i Míša Chocholoušková, která je teď na dvouleté stáži v Singapuru a v lednu by se měla vrátit. Naopak

Denise po šesti letech v Pardubicích vrátila s malým synem zpátky do Vídně. Nyní se díky novým studentům skupina rozrostla na patnáct lidí.

Co jste tedy s těmi nadějnými výsledky dělali dál?

Výsledky jsme ověřili na souboru více než 800 vzorků z různých nemocnic metodou, kdy stanovujeme alespoň 60 lipidů pomocí hmotnostní spektrometrie, pak ještě dalšími metodami na nezávislých pracovištích v zahraničí a stále to vycházelo stejně. Takže jsme pochopili, že naše metoda funguje. Pokud je nádor velikosti jednoho centimetru, pak je ovlivnění krve velice malé. Naš postup však umožňuje odhalit i takto malé změny s velkým procentem správnosti. Úspěšnost testování přesahuje 90 procent, u slinivky i více. Tyto výsledky jsme měli v září 2017, v lednu 2018 jsme podávali první patent. Patent byl přijat asi za dva a půl roku, což je považováno za velmi rychlý proces. Pár měsíců nato jsme podávali další patent na multiscreening, ten jsme museli omezit jenom na rakovinu ledvin, teď máme potvrzení, že v nejbližší době bude patent přijat. Takže máme patentové krytí. A to byl vlastně důvod, proč jsme začali uvažovat o založení spin-off firmy, která by se reálně zabývala testováním.

Když mluvíte o patentech, šlape vám nějaký jiný tým ve světě na paty? Mohl by vás někdo předběhnout?

Naše postupy jsou patentově chráněné prakticky ve všech evropských zemích, Japonsku, Singapuru, nyní běží žádost o patent v Americe. Mám docela přehled, co kdo v lipidomice dělá, a nemám dojem, že by v této oblasti někdo byl tak daleko jako my, aby nás mohl případně ohrozit. V použití lipidomické analýzy pro screening rakoviny máme docela výsadní postavení, naší největší předností je expertiza v oblasti analytické chemie včetně validace metody, použití správných interních standardů, kontroly kvality atd. To je zásadní, protože rozdíly v koncentracích lipidů u zdravých a nemocných nejsou moc velké, musí se umět přesně stanovit. Naší výhodou je i znalost vícerozměrné statistické analýzy a velké soubory kvalitních vzorků. A ještě jsme přišli ve správnou dobu se správným nápadem, tohle vše dohromady nám dává silnou pozici.

Nicméně jste došli do stadia, kdy už sami dál jít nemůžete, proto jste založili spin-off firmu. Jak jste našli společnost, s kterou se spojit?

Na univerzitě se dělá výzkum, nikoli komerční činnost. Doktorandi a studenti musí pracovat na něčem novém, co se dá publikovat, ne na aplikacích. Proto bylo potřeba založit spin-off firmu, oddělit se od univerzity a spojit se s ekonomicky silným subjektem, s tím, že univerzita poskytne patenty a know-how a firma peníze a v našem konkrétním případě také ještě rozsáhlou síť klinických laboratoří a dlouholetých zkušeností v oboru. Našli jsme se tak, že jsem měl jednu prezentaci v rámci akce univerzity, kde hledáme podporu pro aplikační projekty. Jako jeden z přítomných zástupců průmyslu v komisi seděl Zdeněk Jirsa z pardubické firmy FONS JK Group, která provozuje klinické laboratoře a IT společnosti zaměřené na zdravotnictví. Ten mě oslovil, měli jsme sérii schůzek, zjistili jsme, že jsme si sedli, a spolupráce se začala rozvíjet. Byl to delší proces, nastala spousta jednání, scházely se právní týmy univerzity a firmy, pečlivě se ladily všechny záležitosti, jako poradce jsme najali další nezávislé právníky, abychom neudělali nějakou chybu, přeci jen v Čechách zkušeností se spin-off firmami moc není. Toto období mě moc nebavilo, ale dobře to dopadlo, vznikla firma Lipidica, jejímiž hlavními akcionáři jsou Univerzita Pardubice a FONS JK Group. Máme prostory, laboratoře, vybavení, vyškolené pracovníky a převedli jsme technologii z univerzity do firmy.

Co vás čeká teď?

Poslední, ale zásadní krok: klinické ověření použitelnosti naší metody v prospektivním lipidomickém testu pro sledování skupin lidí s vysokým rizikem vzniku karcinomu pankreatu. To znamená, že musíme nasbírat dostatečný počet lidí ze skupiny s vysokým rizikem, u nich potom bude proveden jednak náš test, a jednak vyšetření endosonografií. Porovnání výsledků ukáže, jakou má naše

metoda specificitu a senzitivitu. Teprve po tomto ověření připadá v úvahu, že se naše metoda bude využívat v klinické praxi, přičemž já jsem přesvědčen, že by lékaři mohli tento testovací postup využívat pro zjištění více druhů rakoviny než jen slinivky.

Při hledání účinných molekul, které by se mohly stát novým lékem na rakovinu, je do poslední chvíle možné, že všechna práce přijde vniveč. Jakou míru nejistoty máte vy?

My jsme úplně jiný případ, protože my neléčíme. U hledání účinných molekul je obrovské riziko, že v testech selžou. My chceme dělat jenom screening, největší problém, který může nastat, je chybný výsledek. Chybně pozitivní, chybně negativní. Každá lékařská metoda má nějaké procento chybně pozitivních a chybně negativních výsledků, i zobrazovací metody mají svoji chybovost, ne úplně malou, správnost jejich výsledků se uvádí přes devadesát procent. Na těchto procentech se pohybujeme i my a jsem přesvědčen, že náš přístup bude mít stejně velký přínos, jako mělo použití endosonografie ve zmíněné americké studii, že je vysoce spolehlivý, a navíc snadný, rychlý, neinvazivní. Úplné selhání či zastavení našeho projektu proto podle mne nehrozí.

Pokud klinické testy dopadnou dobře, co bude dál? Začne se provádět screening rizikových skupin obyvatelstva? Kdo ho bude mít na starosti?

Testy bude mít na starosti výhradně spin-off firma Lipidica, jejíž doménou je právě analýza lipidů, a je také držitelem patentových práv. Ani do budoucna se nepočítá, že by každá fakultní nemocnice měla laboratoř, která by test prováděla. Znamenalo by to velké počáteční investice na zakoupení přístrojů, ale také vyškolení odborníky – ani jedno nedává smysl, protože pro zemi naší velikosti stačí mít jednu kvalitní akreditovanou validovanou laboratoř, která bude provádět lipidové analýzy pro celou zemi. Kapacita laboratoře by měla být asi dvacet tisíc vzorků za rok. Kdyby to nestačilo, tak se přikoupí další prostor, kapacita se znásobí, ale potřeby České republiky určitě zvládneme.

Paralelně k této komerční záležitosti slavíte i vědecké úspěchy. Myslím tím vaši publikaci v Nature Communications. Cesta k ní jistě nebyla snadná.

To říkáte přesně. Trvalo to čtyři roky. V lednu 2018 jsme podali patent a v září 2018 jsme poslali článek do Nature. Editor článek stopnul. Potom jsme jej odeslali do několika dalších časopisů podobné úrovně, ale neuspěli jsme. Tak jsme se rozhodli, že musíme výrazně rozšířit náš datový soubor, udělali jsme více než osm set vzorků, článek co možná nejvíc vylepšili. Tím jsme strávili další rok a půl. Pak jsme vzorky poslali do špičkových lipidomických laboratoří v Německu a Singapuru kvůli nezávislému ověření výsledků. Nakonec jsme se dočkali, článek v Nature Communications vyšel v lednu 2022, k dnešnímu datu má už přes čtyřicet citací a patří mezi jedno procento nejcitovanějších článků podle Web of Science. Evidentně vzbudil zájem u odborné veřejnosti, takže mě teď poměrně často zvou různé lékařské společnosti na konference, kde analytický chemik asi dosud nikdy nepřednášel. Naučil jsem se komunikovat s lékaři, abychom si vzájemně alespoň trochu rozuměli. Spolupráce s lékaři je pro celý projekt naprosto zásadní a jsem jim velice vděčný, protože bez nich by to prostě nešlo. Lékaře i biology ostatně máme i v projektovém týmu grantu ERC.

Tím jsme se dostali k tomu, že článek nebyl váš jediný úspěch, že jste letos získal grant ERC Advanced. S kterým projektem jste uspěl?

Dostat ERC Advanced grant, to je pro vědce v Evropě životní mezník. Od roku 2007, kdy je Evropská výzkumná rada uděluje, jej získalo jen dvanáct českých vědců, z toho čtyři včetně mě přibyli letos. Pikantní je, že jsem ho nezískal v oboru chemie, ale biologie, přičemž moje znalosti biologie se limitně blíží k nule. Ale naši spolupracovníci jsou v biologii vynikající. Náš projekt má název Onkolipidomika: proč je dysregulace lipidomu podobná pro různé typy rakoviny? a my se v něm chceme dopátrat, proč dochází ke změnám lipidů, jakým biologickým mechanismem. Kromě lipidů budeme sledovat metabolity, vybrané proteiny, konkrétní enzymy, které řídí vybrané katabolické i anabolické reakce lipidů a také RNA, toto vše chceme zkombinovat dohromady, je to

tedy projekt velmi rozsáhlý a náročný. Budeme využívat řadu modelů, nejen lidské pacienty, ale i myši, geneticky modifikovaná onkoprasata, takže se na nás kladou i přísné etické požadavky, musíme mít nezávislého etického poradce, který bude sledovat a posuzovat vše, co děláme, z etického hlediska.

Stejně jako vás vydavatelé napínali s článkem, i grant ERC byl asi pěkně „o nervy“?

Jako první nám přišla zpráva, že jsme na seznamu náhradníků. Za několik hodin teprve přišla další zpráva, že jsme grant dostali. Byl to nějaký komunikační šum; evropský komisař, který nás má na starost, mi pak říkal, že věděli okamžitě po zasedání toho panelu, že náš projekt bude financován, nicméně systém je nějak vnitřně nastaven, což nám přineslo chvíli velkého stresu a nemilého překvapení. My jsme věřili, že máme dobrý tým a dobrý projekt, připravovali jsme se velmi důkladně, projekt kriticky četla i řada lidí zvnějšku. Vynikající byla pomoc expertní skupiny pro podporu žadatelů o projekty ERC u Technologické agentury AV ČR, vedené profesorem Zdeňkem Strakošem. Velice užitečné bylo též využití placeného poradenství agentury Yellow Research z Holandska, která se specializuje na granty ERC. Všem budoucím žadatelům bych doporučil využít této podpory, opravdu to pomůže. My jsme všechny připomínky zapracovávali, projekt vylepšovali, až jsme se dostali do fáze, kdy jsme měli dojem, že lépe už to neumíme, že jsme na hranici našich možností, a jestli nedostaneme grant teď, tak nikdy. Novou žádost bychom v případě neúspěchu zřejmě nepodávali.

Říkal jste, že znalostmi biologie úplně neoplýváte. U interview jste byl sám, jak jste se s dotazy komise popasoval?

Věděl jsem, že se tam za nikoho nemůžu schovat, proto jsem týdný předtím studoval všechno možné, co se biologie týče a je blízké plánu projektu, aby mě na něčem nenachytali. A myslím si, že ten pohovor zásadním způsobem pomohl, abychom grant dostali. Jsem člověk, který rád mluví, diskutuje, přednáší, a žádný introvert. To vše mi pomohlo přesvědčit komisi. Online přednáška byla asi na deset minut, diskuse trvala čtyřicet minut, neskutečně dlouhá doba. Ale byl jsem připraven a komisi jsem evidentně přesvědčil, že náš projekt dává smysl, že přináší novou, zajímavou, byť riskantní ideu.

Je riskantní?

Samozřejmě, my ale věříme, že můžeme dojít k pochopení biologického mechanismu, jímž se lipidy u rakoviny slinivky nebo dalších typů rakovin mění a proč. Už máme jistou hypotézu. Když se podíváme na metabolické dráhy lipidů, vidíme jejich biosyntézu v buňkách. Za každý krok zodpovídá nějaký enzym. A když jdeme po dráze důležitého signálního lipidu ceramidu, vidíme, že za ním je všechno změněné, všechny lipidy mají sníženou koncentraci pro velmi dlouhé řetězce. Takže se něco musí stát na cestě směrem k ceramidu, za což zodpovídá šest různých typů enzymů. Ale pouze jeden z nich má selektivitu pro velmi dlouhé řetězce. Pouze jeden z nich je známý. Ceramid syntáza CERS2. Kdyby právě tenhle enzym měl buď nižší koncentraci, nebo nižší aktivitu, tak by to vysvětlilo polovinu klíčových změn, které pozorujeme. Už máme první předběžné výsledky, kolega Ondřej Kuda z Fyziologického ústavu AV ČR nám připravil experiment, kde indukoval rakovinu slinivky u myši, a my jsme potom měřili játra, slinivku a krev. Výsledky měření jsou v souladu s naší hypotézou, nicméně pro seriózní potvrzení je nezbytné provést rozsáhlejší experimenty. Kdyby tahle hypotéza vyšla, bylo by to velké štěstí, ale máme připraveny i další alternativní hypotézy.

Znalost mechanismu změn lipidů v případě nádorového bujení by tedy umožnilo v budoucnu nový terapeutický zásah?

Pokud se bude vědět, proč se něco děje, pak je možné cílit na cesty, kde se to děje. Pokud je problém v signální dráze, tak lze využít inhibitory nebo naopak aktivátory této dráhy. Jistě bychom mohli vymýšlet, jak metabolismus buňky v tomto bodě zvrátit. Máme jeden velmi zajímavý výsledek; vytvořili jsme ze vzorků z Olomouce statistický model obsahující i pacienty, kteří se vyléčili z

rakoviny slinivky a nyní více než pět let nemají žádné příznaky. Je to velmi vzácné, ale v časném stadiu možné. Z pohledu medicíny jsou tedy zdraví. Ale nám se ukazují v oblasti nemocných. Všichni bez výjimky. Což znamená, že jakmile se změní lipidový profil, nějaká metabolická dráha v těle, už se nevrací do původního stavu. Co to znamená, nevíme, zatím nedokážeme interpretovat. Každopádně pochopíme-li, která metabolická dráha je za tyto změny zodpovědná, pak je prostor pro hledání léčiv, pro hledání molekul, které právě tuto cestu zpomalují nebo zrychlují. Takový potenciál by tady teoreticky měl být, poskládat jednotlivé kousky, aby to dávalo smysl. Bioinformaticky je to hodně složité, ale už se domlouváme na spolupráci s německými kolegy, kteří patří mezi světovou špičku v oboru multiomické integrace, kde my zatím zkušenosti nemáme.

Váš úspěch je i úspěchem vaší univerzity, kde působíte po celou svoji profesionální dráhu. Dělá vám dobře, že ji takto proslavíte?

Každý člověk má samozřejmě radost, když se mu práce daří. Já celý život hodně sportuji a ze sportu mám vlastnost, že jsem hodně soutěživý, rád vyhrávám. Co se týká přínosu pro univerzitu, tak ta zejména v oblasti chemie má dobrý zvuk už dávno, Fakulta chemicko-technologická, původně Vysoká škola chemicko-technologická, měla vysoké renomé už v minulosti a má je stále, a i další fakulty o sobě dávají poměrně solidně vědět. Samozřejmě kdyby se někdo v komisi ptal – Pardubice, to je kde, Holčapek, to je kdo – a neznal odpověď, bylo by to špatné. Ale myslím, že moje skupina má docela dobré jméno, historii a výsledky. Jsem viceprezidentem Mezinárodní lipidomické společnosti, v rámci prestižní americké konference ASMS předsedám lipidomické skupině, jsem hojně zván na významné konference v oboru lipidomiky, hmotnostní spektrometrie nebo chromatografie, takže je nás vidět a slyšet poměrně dost. Vybudovat si určitou „značku“ trvá dlouho, ale potom to funguje.

Popište mi ještě prosím na závěr vaši metodu, která by měla odhalit rakovinu slinivky v raném stadiu a průběh její diagnostiky.

Začíná to naprosto standardním odběrem krve, ráno na lačno, to všichni známe. Vzorek, tedy izolovaná plazma, se v zamraženém stavu na suchém ledu doručí do laboratoře, kde vyextrahujeme lipidy, které analyzujeme technikou superkritické fluidní chromatografie spojené s hmotnostní spektrometrií. Tímto způsobem stanovíme koncentrace asi sto padesáti molekul různých lipidů, z nichž vytvoříme statistický model. V matematice můžeme vytvořit stopadesátirozměrný prostor, který představuje koncentrace těch sto padesáti molekul. Pak si ten stopadesátirozměrný prostor šikovně natočíme a promítneme do dvojrozměrné roviny (obr. na toto straně). Jediný výstup lipidomického testu bude číslo od 0 do 100 %, nad 50 % je pozitivní, pod 50 % negativní. Někde mezi čtyřiceti a šedesáti je zóna určité nejistoty. Této jednoduché finální informaci porozumí úplně každý. Pozitivní výsledek screeningového testu se samozřejmě musí potvrdit konvenčními diagnostickými metodami.

Analýza lipidů z krve

Tým profesora Holčapka vyvinul nové metody pro analýzu lipidů v tělních tekutinách, při nichž využil spojení chromatografických technik a hmotnostní spektrometrie. Použil dva přístupy využívané v lipidomické analýze, separace lipidů dle lipidových druhů pomocí kapalinové chromatografie v systémech s obrácenými fázemi a separace dle lipidových tříd pomocí hydrofilní interakční chromatografie nebo superkritické fluidní chromatografie. Separace lipidů dle lipidových druhů se používá převážně pro kvalitativní analýzu lidské plazmy s využitím klasického i derivatizačního přístupu, naopak metody založené na separaci dle lipidových tříd jsou využity pro kvantitativní analýzu velkého množství vzorků a pomocí statistických nástrojů jsou porovnávány lipidové profily zdravých jedinců a pacientů s diagnostikovanou rakovinou.

Prof. Ing. Michal Holčapek, Ph.D. (*1971)

Od roku 2013 je profesorem analytické chemie na Fakultě chemicko-technologické Univerzity Pardubice. V roce 1999 zde obhájil doktorskou práci na téma spojení kapalinové chromatografie a hmotnostní spektrometrie. Jeho výzkumná specializace je v oboru hmotnostní spektrometrie a jejího spojení se separačními technikami v kapalně nebo superkritické fluidní fázi a aplikace těchto technik v lipidomické analýze a při hledání biomarkerů nádorových onemocnění. Za svůj výzkum získal celou řadu ocenění, např. Herbert J. Dutton Award a v roce 2022 od American Oil Chemists' Society, třikrát (2020, 2015 a 2013) byl zařazen na seznam 100 nejvlivnějších analytických chemiků světa v oboru analytické chemie v časopise The Analytical Scientist. Je viceprezidentem organizace International Lipidomics Society. V letošním roce získal prestižní ERC Advanced grant. Je autorem nebo spoluautorem více než 150 publikací v mezinárodních recenzovaných časopisech a má h-index 46. Ve svém volném čase se věnuje rodině a sportu, většinou současně.

<https://www.upce.cz/diagnoza-z-kapky-krve>