

ČSAT Fellowship – podpora pobytu 2022

Zkušenosti Hany Bartuškové ze stáže ve Vídni

I díky udělení Fellowshipu ČSAT jsem mohla absolvovat studijně-výzkumnou stáž na Medizinische Universität Wien v rámci Allgemeines Krankenhaus ve Vídni, a to v období říjen – prosinec 2022. Tímto ČSAT děkuji za důvěru a podporu.

Medizinische Universität Wien funguje jako samostatný celek poměrně krátce (v příštím roce oslaví 20 let od založení), ve skutečnosti ale její tradice staví na stovkách let výuky a výzkumu. Původně byla jako jedna ze zakládajících fakult od roku 1365 součástí Vídeňské univerzity. K nejvýraznějšímu rozkvětu tehdejší lékařské fakulty a úspěchům i na mezinárodním poli pak přispělo především založení Allgemeines Krankenhaus (AKH) Wien v roce 1784. Právě systematický výzkum a vzdělávání budoucích lékařů přímo u lůžka nemocného vedly k mnoha významným objevům a zavedení nových technik do lékařské praxe.

Vědecký a velmi precizní přístup ke vzdělávání i výzkumu hezky ilustruje Patologicko-anatomická sbírka umístěná v Narrenturm – kruhové věži, která dříve sloužila jako psychiatrická klinika (první svého druhu na evropském kontinentu). Od založení sbírky v roce 1796 se do dnešních dnů podařilo nashromáždit téměř 50 000 pečlivě katalogizovaných patologických preparátů. Sběrka takového rozsahu nemá na světě obdoby. Svého času do ní byl zařazován jakýkoliv z lékařského hlediska zajímavý preparát získaný při pitvě, zahrnuje ale také odlitky, lékařské nástroje a výukové materiály. Některé z exponátů jsou stále využívány k výuce. Druhým příkladem specifického přístupu ke vzdělání na Vídeňské univerzitě je Josephinum. Instituce založená Josefem II. v roce 1785 původně sloužila k výuce vojenských chirurgů. V současnosti budova Josephina funguje jako muzeum, které bylo po náročné rekonstrukci znovu zpřístupněno veřejnosti teprve v září roku 2022. Největším lákadlem je dechberoucí sbírka voskových modelů lidského těla. Josef II. objednal v Itálii celkem 1192 barevných a detailních anatomických modelů, které do nejmenších podrobností zobrazují všechny orgánové soustavy, kosti a svaly v životní velikosti. Součástí jsou i anatomické modely celého těla a sekce gynekologie a porodnictví zobrazující embryonální vývoj i porodní komplikace. Zajímavostí je, že sbírka byla vytvořena během pouhých šesti let a poměrně brzy v duchu osvícenství za nízký poplatek zpřístupněna široké veřejnosti. Kromě úchvatných modelů představuje muzeum v současnosti i odkaz významných vídeňských lékařských osobností, vývoj lékařských technik a výukových pomůcek a také pohnuté období neetického výzkumu a perzekucí během druhé světové války.

V původním areálu nemocnice (Altes AKH) dnes sídlí kampus Vídeňské univerzity. Jen o kousek vedle pak tvoří jednu z hlavních dominant města nová brutalistní budova AKH, jejíž stavba započala v roce 1974 (a která podle velké části Vídeňanů

hyzdí městské panorama). Nemocnice v současnosti zaměstnává téměř 9000 lidí a její součástí je i 29 univerzitních klinik (je to pátá největší nemocnice v Evropě). V těsné blízkosti hlavní budovy se pak nachází Anna Spiegel Forschungsgebäude – jedno z důležitých výzkumných center Medizinische Universität Wien. Budova byla otevřena před 13 lety a o dalším úspěšném rozvoji univerzity svědčí i to, že v současnosti hned vedle roste Forschungsgebäude č. 2, která výrazně rozšíří současné kapacity. Součástí Anna Spiegel Forschungsgebäude jsou tři tzv. core facilities (zobrazovací metody, průtoková cytometrie, genomika) a sedm výzkumných oddělení. Moje stáž proběhla konkrétně na oddělení Kardiologie (Department of Internal Medicine II) pod vedením prof. Wojty a také v rámci laboratoře Dr. Hohensinnera (Center for Biomedical Research).

Stáž byla součástí projektu zaměřeného na mezinárodní spolupráci (konkrétně mezi Českou republikou a Rakouskem), v rámci které tým z Laboratoře pro výzkum aterosklerózy v IKEM pracoval s týmem z oddělení Kardiologie na Medizinische Universität Wien na společném projektu. Výběr zahraničního partnera nebyl náhodný. Týmy prof. Wojty a Dr. Hohensinnera se dlouhodobě věnují výzkumu aterosklerózy, trombotických dějů, buněčného stárnutí, imunity a infekčních onemocnění, obezity a diabetu. K dispozici mají kromě zvířecích modelů i rozsáhlou databázi vzorků od pacientů, která byla základem společného výzkumného projektu. Kromě výzkumu byla podstatnou součástí projektu vzájemná výměna mladších vědeckých pracovníků a jejich laboratorní praxe.

Laboratoř pro výzkum aterosklerózy se dlouhodobě věnuje výzkumu imunitních buněk v tukové tkáni a během několika posledních let i díky unikátní spolupráci s Klinikou transplantací chirurgie IKEM získala databázi vzorků tukové tkáně z perirenálního a perivaskulárního úložiště od zdravých dárců ledvin. Vídeňské pracoviště má díky úzké spolupráci s AKH Wien vlastní rozsáhlou databázi vzorků tukové tkáně ze tří úložišť (subkutánní, mezenterální a omentální tuk). Vzorky pochází od obézních pacientů s různým stupněm metabolického postižení (bez diabetes mellitus, s prediabetem nebo s diagnózou diabetes mellitus). Cílem společného projektu bylo především analyzovat zánětlivé změny a projevy buněčného stárnutí ve vztahu k přítomným rizikovým faktorům a klinickému stavu pacientů/dárců. Během své stáže jsem se věnovala histologickému a imunohistochemickému zpracování vzorků z databáze vídeňského pracoviště. Zaměřili jsme se konkrétně na vybrané markery buněčného stárnutí, kterým se pracoviště ve Vídni dlouhodobě věnuje, a jejich vztah k výskytu diabetu. Histologická analýza zastoupení lipofuscinu posloužila zejména k seznámení se s metodikou a pokročilou analýzou velkých dat, výsledky nicméně překvapivě neukázaly významný vztah mezi hromaděním lipofuscinu v tukové tkáni a přítomností diabetu. Naopak, předběžné výsledky imunohistochemické analýzy tristetraprolinu naznačily jeho potenciál jako markeru/prostředníka v rozvoji diabetes mellitus. Vzhledem k omezené

době pobytu bohužel nebylo možné dokončit všechny analýzy. Nicméně analýza dalších markerů a také vzorků tukové tkáně od zdravých dárců ledvin z našeho pracoviště je výhledově plánována v rámci další spolupráce.

Hlavním přínosem stáže je především seznámení se s dalšími metodami pokročilé a částečně automatizované analýzy histologických a imunohistochemických dat velkého rozsahu. Konkrétně jsem si vyzkoušela práci s mikroskopem TissueFAXS, scannerem Grundium, analýzu dat v programu QuPath a CellProfiler. Dalším přínosem je také zkušenost s organizací a rozdělením práce v rámci velké laboratoře a seznámení se s dalšími metodami využívanými pracovištěm (konkrétně především analýzy funkce mitochondrií; metoda CyTOF – hmotnostní cytometrie). Během pravidelných pracovních schůzek jsem se také seznámila s aktuálními výzkumnými projekty laboratoře. Ačkoliv se týmy prof. Wojty a Dr. Hohensinnera věnují podobným tematickým okruhům jako Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, přistupují k nim z různých hledisek a některými odlišnými metodami. To mi umožnilo nahlédnout námi řešenou problematiku trochu jinou optikou a rozšířilo obzory v rámci oboru (především co se používáných metod týče).

Výsledkem pobytu je také implementování některých nových metod v Laboratoři pro výzkum aterosklerózy IKEM. S vídeňským pracovištěm jsme například konzultovali zefektivnění a zjednodušení izolace krevních monocytů a využití osvědčených komerčních kitů v tomto procesu. Dále bychom rádi zavedli přesnější charakterizaci funkčního fenotypu makrofágů diferencovaných *in vitro*, která taktéž vychází z bohatých zkušeností vídeňské laboratoře. V neposlední řadě je v plánu implementace pokročilé analýzy dat (zejména už zmiňované programy QuPath a CellProfiler, v budoucnosti CytoMAP) do rutinní praxe, což nám umožní rychlejší, přesnější a výrazně efektivnější zpracování velkých obrazových souborů.

Výměna mladších vědeckých pracovníků rozšiřuje jejich vědecké znalosti o organizaci vědecké práce na jiných pracovištích. Nabyté zkušenosti zvyšují možnosti jejich uplatnění a pomáhají s dalším profesionálním rozvojem. Seznámení se s novými metodami a odlišnými studijními přístupy a okruhy může významným způsobem posunout jejich vlastní vědecký rozvoj. V neposlední řadě představuje zahraniční stáž unikátní příležitost k získání nových pracovních i osobních kontaktů, které bychom rádi rozvíjeli v rámci možné navazující spolupráce. Vídeňský tým je v tomto ohledu velmi otevřený a v posledních letech se staly mezinárodní vědecké spolupráce jednou z jeho priorit.

Tímto ještě jednou děkuji ČSAT za udělení Fellowshipu, který mi pomohl pokrýt část nákladů na pobyt. Stáž byla velkou zkušeností pro můj pracovní i osobní život.

Hana Bartušková (LVA, IKEM)