

Ondřej Štěpánek, dvojitý držitel ERC grantu: Grant by se měl číst hezky, jako pohádka

7. 6. 2024 | vedavyzkum.cz

Vědec z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR Ondřej Štěpánek získal již podruhé prestižní grant Evropské výzkumné rady (ERC). Podporu Evropské výzkumné rady získal za svůj projekt „Activation and switch of fates in T lymphocytes.“ V rozhovoru také popisuje, jak těžké je získat ERC grant ve srovnání s GA ČR granty a co by ostatním vědcům poradil.

Ondřej Štěpánek je zároveň zatím jediným v Česku působícím vědcem, který obdržel ERC Consolidator grant v oboru Imunita a infekce. ERC Consolidator granty se zaměřují na podporu nezávislé kariéry vynikajících mladých vědců ve fázi, kdy konsolidují (potřebují posílit, resp. rozšířit) vlastní nezávislý výzkumný tým nebo program. Program je určen pro výzkumníky, kteří jsou sedm až dvanáct let od ukončení doktorského studia.

Co je náplní vašeho výzkumu, který Evropská unie grantem podpořila?

Naše laboratoř se zabývá studiem T-lymfocytů. T-lymfocyt vypadá pod mikroskopem jen jako malá nudná buňka, v podstatě jen jádro a trochu cytoplazmy okolo něj. T-lymfocyty mají ale úžasnou schopnost. Každý T-lymfocyt je trochu jiný a rozeznává rozdílné antigeny. Při virové infekci se vždycky najde několik z těch miliard lymfocytů, které dokážou infekci rozeznat a spustit imunitní odpověď.

T-lymfocytů, které rozeznají infekci, je málo. Dostanou signál, aktivují se a pak se rozmnoží. Proto adaptivní imunitní systém, kterým se zabýváme, reaguje se zpožděním. Kromě toho, že se T-lymfocyty rozmnoží, tak i změní expresi genů. Z těch nudných kulatých buněk, které nic nedělají, se stanou efektorové buňky. Pomocné CD4+ T-lymfocyty jsou jako takoví důstojníci. Sami nic nedělají, ale řídí imunitní odpověď a říkají ostatním buňkám, co mají dělat. Cytotoxické CD8+ T-lymfocyty putují do místa infekce, kde zabíjejí buňky vlastního těla, které jsou nakažené virem. Když buňka zemře, tak virus není schopný dokončit svůj cyklus a rozmnožit se. Zdravé buňky se už nenakazí, a to je základní mechanismus obrany proti virům.

T-lymfocyty kromě efektorových buněk vytvářejí i paměťové buňky. Ty se neprojeví přímo při infekci, ale až při dalším setkání se stejným patogenem a imunitní odpověď pak trvá kratší dobu.

V projektu, na jehož financování jsme získali ERC grant, budeme studovat mechanismus, při kterém T-lymfocyty vytváří efektorové i paměťové buňky. Existuje spousta rozdílných modelů, které popisují, jak je možné, že vznikají dva různé typy potomstva T-lymfocytů. My si ale myslíme, že to funguje trochu jinak, než jak je popisováno v předchozích navržených modelech. Máme předběžná data a hypotézu, kterou díky nově obdržnému grantu ověříme.

Je to podobné jako se vznikem vesmíru. Když se díváme na oblohu a vidíme hvězdy, tak si můžeme jen domýšlet, co bylo na začátku a jak proběhl velký třesk. Z hlediska imunologie je to podobné. Celkem jednoduše se dá studovat, co se děje při infekci. Když člověka napadne patogen, tak je

snadné zjistit, jaké buňky má v krvi, ale je těžké vymyslet, co bylo na začátku, a jak se jeden T-lymfocyt aktivoval a rozmnožil. Buňky se navíc při in vitro experimentech chovají jinak než v lymfatické uzlině, kde dochází k jejich aktivaci.

Naše hypotéza spojuje všechny zdánlivě nespojitelné předchozí modely. Každý model má tak trochu pravdu, ale ne úplně. Víme, jaké pokusy vedly k předchozím teoriím, ale my jsme navrhli vlastní experimenty, které ještě nikdo neprovedl, a které nám pomůžou ověřit naši teorii. Budeme kombinovat myši genetiku, myši imunologii, transkriptomiku a bioinformatiku.

Váš výzkum je základní a není primárně zaměřený na konkrétní využití v praxi. Mohl byste popsat, čemu by tento výzkum mohl pomoci?

Imunologie má vždycky blízko k aplikaci v praxi. Imunitní systém hraje roli v mnoha nemocech, ať už jsou to infekce, nádorová onemocnění nebo transplantace. My samozřejmě nevyvíjíme konkrétní aplikaci, ale když zjistíme, jakým způsobem vznikají efektorové i paměťové T-lymfocyty, tak to pak můžeme modulovat.

Při vakcinaci nepotřebujeme akutní odpověď a efektorové buňky. Pokud bychom znali mechanismus, kterým vznikají efektorové buňky, tak můžeme jejich tvorbu zastavit a designovat vakcíny tak, aby vznikaly jen paměťové buňky. Pro tělo by to byla menší zátěž a u některých pacientů by to mohlo potlačit vedlejší účinky. Dalo by se to využít i při vývoji imunoterapií proti nádorům. To, co studujeme, je relevantní ke všemu, co dělá adaptivní imunitní systém.

Prestižní ERC grant jste získal už podruhé. Jak obtížné bylo tyto granty získat v porovnání s českými granty?

Je pravda, že lidí, kteří dostali nejprve ERC Starting grant a poté i ERC Consolidator grant, v Česku nemáme mnoho. V oboru Imunita a infekce získalo Česko zatím jen 2 ERC granty a oba jsem získal já. Říká se, že ERC granty jsou západocentrické a u imunologie je to ještě zřetelnější.

Ale jak je to těžké v porovnání například s granty od Grantové agentury ČR (GAČR)? Já nevím. Já jsem nedostal GA ČR na dva nejlepší projekty, které jsem podal. Získat GA ČR není tak jednoduché, pokud člověk není zavedený šedesátník. GA ČR ale určitě nechci hanit, protože podporuje i náš výzkum na jiných projektech. Úspěšnost u GA ČR je 13–14 % a ERC je ještě o něco kompetitivnější, ale v zásadě si myslím, že napsat grant pro GA ČR a ERC není zas tak rozdílná disciplína.

V tom se názorem trochu liším od ostatních lidí. Samozřejmě, že má ERC svoje specifika, ale to má každý grant. ERC má větší míru rizika. Projekt nesmí být příliš málo riskantní a objevný, ale zároveň to nesmí být nemožné a najít tu hranu může být náročné. Častokrát se stává, že jeden recenzent řekne, že to je nuda a projekt nemá objevný aspekt a druhý recenzent řekne, že je příliš riskantní.

ERC je na pět let. Je to víc peněz, než když člověk žádá o GA ČR na tři roky, a to by mělo být v návrhu zohledněno. Autor musí myslet na to, aby měl projekt smysl, a aby myšlenku, kterou má v hlavě, dobře sepsal a odůvodnil na papíře. Je dobré mít předběžná data a ukázat, že to jde provést, ale i přiznat možná rizika, která v projektu jsou. Dá se očekávat, že během pěti let nebude všechno probíhat podle plánu, a proto je dobré do návrhu zahrnout i alternativní přístupy, kterými člověk může reagovat ať už na technické problémy nebo nečekané výsledky.

ERC má sice nějaká specifika jiná než GA ČR, ale samotné psaní návrhu je stejné. Není to tak, že by někdo měl kurz na psaní GA ČR a někdo zase ERC. Projekt musí dávat smysl. Nemůžu psát projekt na něco, co už někdo vyřešil a já to jenom nevím. Musím být seznámený s oborem a hlavně přinést nové myšlenky, což není úplně jednoduchá věc a možná se to zanedbává. Grant by se měl číst hezky, jako pohádka. Recenzent nechce nic luštit a hledat hlavní myšlenku projektu. Na první přečtení musí být z návrhu patrné, co chce řešitel dělat a proč, jaké výsledky se dají očekávat a co budou znamenat.

Co byste poradil vědci, který se o tento grant chce ucházet?

Kromě návrhu projektu hodnotí ERC i osobu řešitele. ERC je velmi selektivní a člověk by se měl podívat na svůj životopis a rozmyslet se, jestli má dostatečné zkušenosti v oboru.

A také záleží na tom, jestli řešitel žádá o Starting grant, Consolidator grant anebo Advanced grant. Pro žádost o Starting grant musí mít za sebou úspěšný postdoktorální pobyt. U Consolidator grantů musí ukázat, že má svoji nezávislou skupinu, která byla produktivní a dokázala sepsat zajímavé publikace. U Advanced ERC grantu musí být řešitel extra světová třída. Takových lidí máme u nás velmi málo, a proto i těch Advanced ERC grantů v biologii a medicíně mnoho Čechů nezískalo.

Já samozřejmě nechci nikoho odrazovat. Když jsem se zúčastnil informačního dne před žádostí o první ERC grant, tak mě to skoro odradilo, ale je důležité vědět, podle jakých kritérií se žádosti posuzují. Pokud si nejste jistí, jestli máte se svým projektem šanci, tak se podívejte na granty, které byly obdrženy v minulých letech v tom samém oboru. Podívejte se na publikační aktivity řešitelů a jestli jste na obdobné úrovni.

Pokud ERC grant neobdržíte, ale váš návrh je dobrý, tak máte šanci dosáhnout na grant ERC CZ. A i kvůli tomu má smysl si o ERC grant zažádat. Člověk nemusí být ve skupině vyvolených, kteří ERC grant dostanou, ale i v závěsu se dá dosáhnout na financování formou ERC CZ grantu.

Držitelů ERC grantů v Čechách stále moc není. Proč?

To je problém celé východní části EU. Je to deficit, který přetrvává z dob komunismu. Věda tu není tak rozvinutá jako v západních státech EU a nepodařilo se nám to přemostit a dostat se s vědou na západ. Je tu málo lidí, kteří u nás mají ať už papírovou kvalitu a dobrý životopis, nebo reálnou kvalitu a umí dát dohromady projekt, který by měl šanci získat ERC grant. U nás je kvalitních lidí méně než třeba v podobně velkém Rakousku, a proto tu máme i méně ERC grantů.

Jak obtížné je v Česku, i pokud to porovnáme se zahraničím, stát se mladým vědcem, který má vlastní vizi a chce zahájit vlastní výzkum?

V biologických vědách je hlavní mezník kariéry získat nezávislou pozici a mít vlastní laboratoř. Nezávislých pozic je omezený počet a financování je limitované. Čím prestižnější je instituce, tím větší je konkurence a tím těžší je takovouto pozici získat. U nás to bude lehčí než na Harvardu, na Oxfordu nebo na Institutu Maxe Plancka. Podle mě by se mělo takových pozic otvírat více, protože česká věda se zlepšit, jen pokud sem dostaneme mladé nadějně vědce, kteří dostanou peníze a šanci se projevit.

Každá nová generace mladých vědců by měla dostat větší prostor než ta předchozí a pak se postupně můžeme dostat na úroveň západu. Tendence dát šanci mladým tu docela je. Mladí vědci si můžou zažádat o [financování](#) z programů JUNIOR STAR, Primus nebo například Lumina quaeruntur. Financování je ale většinou poskytováno jen na čtyři nebo pět let, a to je v našem oboru příliš krátká doba na to, aby člověk skutečně prokázal svůj potenciál. V Česku bohužel neexistuje žádný pokračovací program, který by pomohl mladým vědcům po skončení juniorských programů. Bylo by potřeba, aby v Česku vznikla obdoba ERC Consolidator grantu. Pro moji laboratoř to bylo přesně to, co jsme potřebovali. Kdybychom ERC grant nedostali, tak bychom museli soutěžit s lidmi, kteří jsou o 20 let starší, mají více článků v oboru a lepší životopis.

Pak je tu silná administrativní zátěž a časté kontroly. Vědcům by se mělo více věřit. Peníze stejně procházejí přes účetnictví ústavu, který je auditován, takže se nemůže stát, že by si někdo za grantové peníze koupil auto. Není nutné dělat komplikované kontroly, které vědce zatěžují a zdržují je od vědecké práce. Když jsem získal karierní evropský EMBO Installation grant, tak jsem měl volnost v tom, jestli nakoupím přístroje nebo zaplatím zaměstnance. Na konci roku jsem vyplnil krátkou tabulku, kde se vyplnily náklady, a to bylo všechno. Když to někde jde, tak proč to takto nefunguje u nás? Tohle je věc, která by se podle mě měla zlepšit.

Další problém české vědy je, že se tady kladl důraz na vybavení, ale málo se investovalo do lidí. Vznikly tu velké infrastruktury, které jsou srovnatelné se západními univerzitami, což je skvělé, ale bez excelentních vědců se nemůžou využít na řešení kvalitních projektů. Upřednostnily se stroje před lidmi, a to je také problém.

Ale ať neskončíme tak negativně. Česká věda se zlepšuje a vidím to i u imunologie. Každá nová generace vědců je lepší než ta předchozí. Mladí vědci jezdí častěji do zahraničí na celé studium nebo postdoktorandské pozice a pak se k nám vrací s novými znalostmi a zkušenostmi. V mé generaci neodjíždělo na PhD do zahraničí tolik lidí, teď je to častější a studenti jezdí do zahraničí i na magisterské studium. Teď už jde jen o to, jak mladé české vědce udržet ve vědě, jak jim zajistit financování na vědecké projekty a jak je dostat do systému tak, aby do něj prorostli a dostali šanci v něm pokračovat i po skončení jejich juniorských grantů.

autor: Lucie Holá

zdroj: <https://vedavyzkum.cz/rozhovory/rozhovory/ondrej-stepanek-dvojity-drzitel-erc-grantu-grant-by-se-mel-cist-hezky-jako-pohadka>