**Národní plán obnovy – program podpory excelentního výzkumu v prioritních oblastech veřejného zájmu ve zdravotnictví (Exceles), cíl programu neurovědy a neurodegenerace**

**Východiska a cíle programové priority**

V souvislosti s dramaticky se prodlužujícím průměrným věkem populace a celosvětovým nárůstem výskytu neurologických, a především neurodegenerativních chorob, s dosud nevyjasněnou etiologií a patogenezí, a neexistující preventivní či kauzální terapií, vzrůstá naléhavá potřeba jejich soustředěného výzkumu. Tento imperativ je o to významnější, že zdravotní a ekonomický dopad na naši společnost bude v následujících dekádách enormní. Proto je jednoznačně nutný rozvoj nezbytných složek výzkumu neurodegenerace v oblastech klinických, zobrazovacích, elektrofyziologických, molekulárně genetických, biochemických a neuropatologických markerů, etiopatogenetických mechanismů a experimentálních terapií.

Téma neurodegenerace je v současné době aktuální zejména v souvislosti s pandemií COVID-19, která vedle interních komorbidit je spojena s rizikem rozvoje následných neurologických a psychiatrických onemocnění. Paralela se španělskou chřipkou, po které následoval epidemický výskyt von Economo encefalitidy s prudkým nárůstem postencefalitického parkinsonismu, jenž po letech přišel jako další devastující vlna, jsou proto historicky varovným příkladem. Porucha čichu spojené s infekcí COVID-19 nápadně připomínají prodromální stádium sporadické Parkinsonovy nemoci, která je s poruchou čichu neodmyslitelně spojena. První výzkumy skutečně naznačují, že COVID-19 patří mezi neurotropní viry s potenciálem neurodegenerativní procesy iniciovat.

Neurodegenerativní mechanismy nejsou příčinou jen známých neuropsychiatrických onemocnění jako jsou Alzheimerova a Parkinsonova nemoc, ale je známo že se zásadním způsobem uplatňují během epileptogeneze, při vzniku schizofrenie, u geneticky podmíněných neurovývojových poruch dětského věku nebo dokonce jako důsledek opakovaných kraniotraumat spojených s kontaktními sporty. Naší povinností je proto hledat a rozpoznat potenciální biomarkery neurodegenerace s cílem poznat neuropatologické procesy, které je způsobují nebo modifikují. U neurodegenerativních onemocnění běžně dochází k akumulaci agregovaných proteinů, které se postupně šíří nervovým systémem podobně jako u prionových chorob. Současná věda již nabízí nástroje, kterými je možné detekovat schopnost abnormálních proteinů indukovat konformační změny nativních proteinů, což vede k rozpoznání neurodegenerativních procesů již v prodromálním stádiu. Projekt proto usiluje o zavedení podobných moderních metod do výzkumu vybraných neurologických onemocnění včetně postcovidového syndromu, a o zvýšení kvality základního a aplikovaného výzkumu doplněním a modernizací infrastruktury zúčastněných pracovišť a zároveň adekvátním zvýšením výzkumného potenciálu díky strategickému doplnění příslušných týmů.

Ústředním cílem projektu je rozvinout podmínky a integrovat úsilí nejlepších výzkumných týmů ze zapojených institucí (včetně, ale nikoli výhradně UK, MU, AV ČR) ke špičkovému výzkumu poruch vývoje a stárnutí mozku, zejména neurodegenerace a její etiopatogeneze, s účelným interdisciplinárním provázáním a návazností metodik a témat řešených jednotlivými týmy.

**Programová priorita by měla řešit následující dílčí problémy:**

*a) Neexistence uceleného interdisciplinárního výzkumu neurodegenerativních onemocnění.* Projekt podpoří koordinaci a účelnou návaznost řešených výzkumných projektů. Jejich výsledky a publikační výstupy se tím posunou na nejvyšší mezinárodní úroveň.

*b) Nevyrovnaná technická vybavenost pracovišť.* Programová priorita by měla umožnit zřízení chybějících facilit (jako např. molekulárně neurovědní laboratoře, Brain Bank) a doplnit stávající pracoviště o špičkové přístrojové vybavení, jež umožní zvládat nejnáročnější úkoly výzkumu v uvedených oblastech.

*c) Personální nouze, odchod nadějných pracovníků.* Spolu s atraktivními tématy a špičkovým vybavením je kvalita týmů klíčovou podmínkou excelence. Programová priorita vytvoří startovací pracovní pozice jak pro zkušené vědce, tak pro “postdoky”, studenty i technické pracovníky.

*d) Potřeba posílení mezinárodní spolupráce.* Bude vytvořena síť se spolupracujícími zahraničními pracovišti, která budou svým potenciálem přispívat k rozvoji projektu, Budou propojena pracoviště klinického a experimentálního výzkumu s možností zapojit se do mezinárodních registrů a do probíhajících a budoucích mezinárodních výzkumných programů. Rozvoj zahraniční spolupráce a zapojení do mezinárodních sítí zároveň přispěje ke zdravé mobilitě pracovníků.

e) *Zlepšení* *synergie pracovišť a vědeckých skupin a nedostatečné koordinace dílčích výzkumných projektů.* Program umožní koordinované řízení a funkční propojení dílčích projektů klinického, laboratorního a experimentálního výzkumu neurodegenerace na zúčastněných pracovištích.

**Primární cíle programové priority:**

1. Integrovat výzkumné projekty zaměřující se na klinické, zobrazovací, elektrofyziologické, biochemické a neuropatologické markery, výzkum etiopatogenetických mechanismů a experimentálních terapií neurovývojových a neurodegenerativních onemocnění mozku.

2. Vybavit zúčastněná pracoviště do podoby účelného komplexu na špičkové mezinárodní úrovni, podpořit zejména rozvoj chybějících metodik a zamezí jejich neúčelné duplikaci v rámci zúčastněných pracovišť.

3. Posílit vysokou vědeckou výkonnost a mezinárodní konkurenceschopnost,, atraktivitu a udržitelnost výzkumných týmů zapojením existujících špičkových kapacit, jejich doplněním o další klíčové vědecké a technické pracovníky a vytvořením pozic pro studenty doktorských programů i postdoktorální pracovníky ze zahraničí.

4. Rozvíjet nové spolupráce se strategickými zahraničními partnery, zapojit se do mezinárodních sítí a registrů a do probíhajících a budoucích mezinárodních výzkumných programů.

5. Zajistit účelné řízení projektu a provázání dílčích výzkumných aktivit.