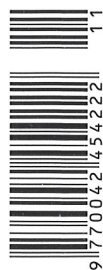




Kam růst?

Polarita v rostlinné říši, s. 636



Avantgarda: metoda a cíl — Mozek tyranosaurů —
Výlet na ostrov Mutondwe — Od bakterie k Darwinovi
— Zabití ekonomikou — Kde začíná a končí nádor

Molekuly a materiály pro život

Výzkumný program Strategie AV21 pro novou generaci léčiv a biomateriálů



ÚSTAV
MAKROMOLEKULÁRNÍ
CHEMIE
AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY



S·S NMR
IMC AS CR & JHI AS CR
Společná laboratoř NMR pevné fáze

Společná laboratoř NMR pevného fáze ÚMCH AV ČR, v. v. i., a ÚFCH JH AV ČR, v. v. i., je dlouhodobě vyhledávaným místem, kde se prolínají vědecké přístupy základního badatelského výzkumu s potřebami komerční a průmyslové sféry. Rozsáhlé znalosti a zkušenosti pracovníků společné laboratoře při detailní charakterizaci vnitřní a povrchové struktury jsou zárukou získání klíčových informací pro vývoj nových látek, materiálů a technologií z nejrůznějších oblastí. Během jednání s řadou průmyslových společností byla formulována pilotní výzkumná témata, která jsou zaměřena na vypracování nových postupů charakterizace nově syntetizovaných funkčních materiálových systémů, nových léčiv a lékových forem, stavebních materiálů a materiálů pro konverzi a skladování energie. Získané informace pak poslouží cílovým skupinám (průmyslovým společnostem), zadavatelům výzkumu a uživatelům infrastruktury k optimalizování výrobních procesů a nalézání správné cesty k požadovaným inovacím.

Vývoj nové generace léčiv

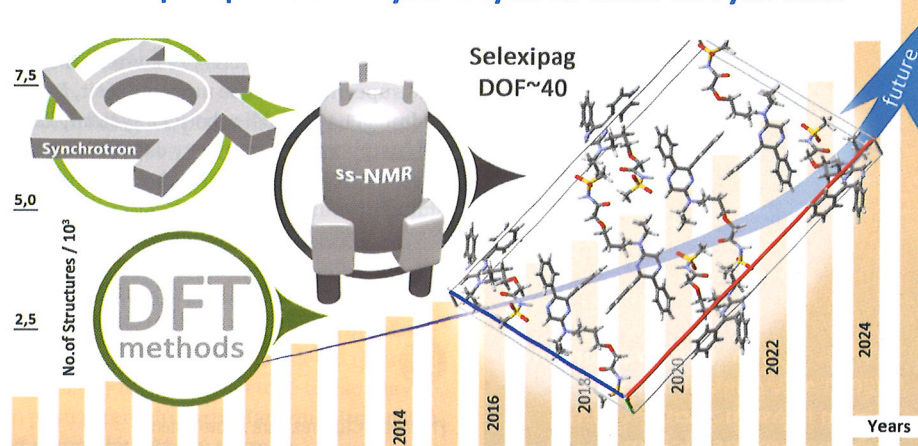
Předpovídání krystalových struktur bylo až do začátku devadesátých let minulého století považováno za nemožné. V roce 1988 redaktor časopisu Science John Maddox dokonce napsal, že jedním z přetrvávajících skandálů fyzikálních věd je nemožnost předvídat strukturu i těch nejjednodušších krystalických látek z jejich chemického složení. Proto navrhol sestavit výkonný počítač a vybavit ho sofistikovaným programem. „Po zadání vzorce chemické látky musí být přece jednoduché získat souřadnice atomů v krystalové buň-

ce.“ Přestože John Maddox problémy predikce krystalových struktur v mnohém podcenil, došlo během posledních 10 let ke značnému pokroku a možná i průlomu. V dnešní době již předpovídání krystalových struktur není primárně motivováno touhou po poznání, ale je motivováno komerčními a ekonomickými faktory. Předpovídání krystalových struktur se totiž ukázalo jako značně přínosné pro vývoj nových typů a forem léčiv. Z těchto důvodů se pak věnuje vývoji spolehlivých a automatizovaných algoritmů predikce a ověřování

krystalových struktur léčiv značná pozornost.

Koncentrovaný výzkum pracovišť pěti subjektů zahrnující farmaceutickou společnost TEVA Pharmaceuticals CR, dva ústavy AV ČR (Ústav makromolekulární chemie a Fyzikální ústav), Vysokou školu chemicko-technologickou v Praze a zahraniční pracoviště pro pokročilá synchrotronová měření (ESRF – European Synchrotron Radiation Facility) vedl nedávno k vypracování velmi spolehlivé experimentálně-výpočetní strategie umožňující strukturní stanovení i velmi složitých systémů se značným stupněm volnosti. Příkladem může být léčivo určené pro léčbu plicní arteriální hypertenze selexipag. Toto léčivo reprezentuje krystalograficky velmi rozsáhlý systém s 38 stupni volnosti, a patří tak v současnosti k největším systémům, jejichž krystalová struktura byla určena z práškových rtg dat. Lze očekávat, že takovýto nástroj se do budoucna stane standardním vybavením analytických laboratoří farmaceutických společností. A tak se díky schopnosti přesně popsat všechny procesy, ke kterým dochází při výrobě a formulaci léčiv, otvírá další cesta k optimalizaci nových, vysoce aktivních léčiv.

Cesta k předpovídání krystalových struktur nových léčiv



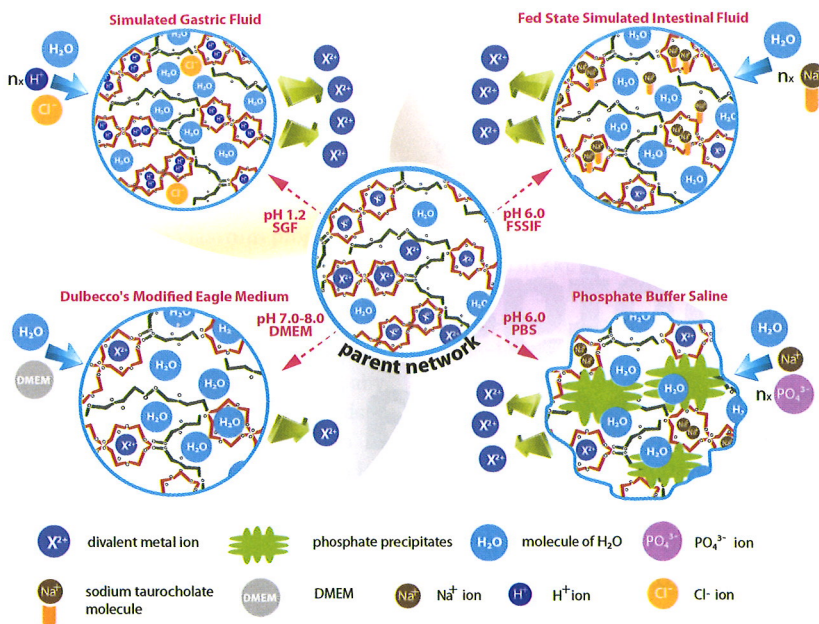
Míchal Hušák, Alexandr Jęgorov, Jiří Czernek, Jan Rohlíček, Simona Žižková, Pavel Vraspír, Pavel Kolesa, Andrew Fitch and Jiří Brus, *Cryst. Growth Des.* 2019, 19, 4625–4631, DOI: 10.1021/acs.cgd.9b00517

Do těchto výzkumných projektů Strategie AV21 jsou zapojeni nejen erudovaní vědci a výzkumní pracovníci z akademických institucí a průmyslových společností, ale i řada studentů a doktorandů – https://www.imc.cas.cz/cz/umch/doktorske_studium.htm.

Algináty, přirozeně se vyskytující biopolymery získané z hnědých mořských řas, v současné době nacházejí rostoucí uplatnění v mnoha oblastech lidského života. Jsou široce používány jako nosiče bioaktivních látek, v tkáňovém inženýrství pro transplantaci buněk, v regenerativní medicíně a v dalších oblastech moderní medicíny. Jejich nejcennější vlastnosti jsou jejich biokompatibilita, biologická rozložitelnost, relativně nízká cena a vynikající mukoadhezní schopnost.

Překvapivě je však jen velmi málo známo o interakcích alginátů a jejich strukturálních transformacích ve fyziologickém prostředí, tedy prostředí podobném živým organismům. V této souvislosti nedávný systematický výzkum pracovníků Ústavu technologie léků Farmaceutické fakulty Veterinární a farmaceutické univerzity Brno vedený ve spolupráci s Oddělením NMR spektroskopie Ústavu makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i., odhalil netušené možnosti strukturálních přeměn alginátových materiálů indukovaných vnějším prostředím. Například v prostředí žaludečních tekutin se vytvářejí kyselé hydrogely stabilizované silnými vodíkovými vazbami, zatímco v prostředí

Transformace alginátových částic ve fyziologickém prostředí

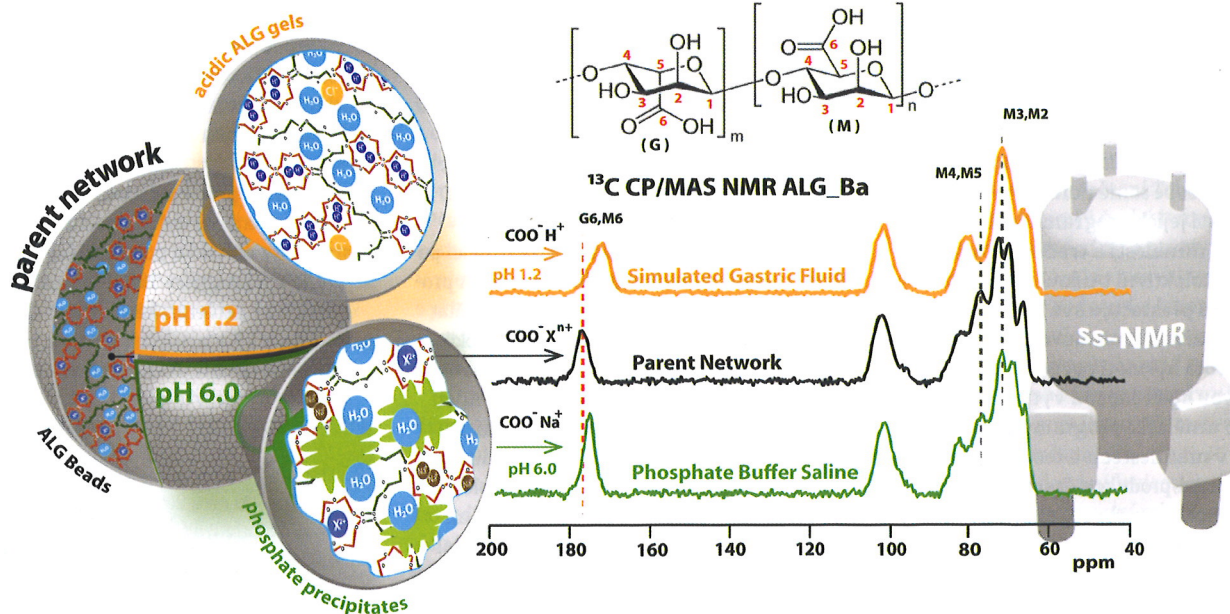


tenkého střeva alginátové částice silně bobtnají a uvolňují polyvalentní ionty, které se ukládají jako anorganické mikrodomeény.

Pokud jde o budoucí perspektivy těchto materiálů, pak pozorované reakce alginátových gelů potenciálně umožňují jemné doladění materiálových vlastností, kdy pečlivým výbě-

rem a kombinací různých polyvalentních iontů lze dosáhnout požadované odezvy materiálu na vnější podněty. Takové systémy, zesítené směsí různých polyvalentních iontů, mohou vést k multiresponzivním systémům umožňujícím řízené uvolňování anebo adsorpci nejen kovových iontů, ale také organických sloučenin – léčiv.

Multiresponzivní alginátové biomateriály



Další informace a aktuality z programu Molekuly a materiály pro život Strategie AV21 lze nelézt na webových stránkách: <http://www.molekulyamaterialy.cz> nebo <http://novinky.molekulyamaterialy.cz>.



Akademie věd
České republiky

Strategie AV21

Špičkový výzkum ve veřejném zájmu

Strategie AV21 – Špičkový výzkum ve veřejném zájmu

Cílem Strategie AV21 je usnadnit přenos výsledků výzkumu do vzdělávací a aplikační sféry, a přispět tak k vytvoření prostředí pro novou kvalitu vzájemné spolupráce. Jedním z nástrojů k naplnění tohoto poslání je výzkumný program Molekuly a materiály pro život, který je v Ústavu makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i., a v Ústavu organické chemie a biochemie, v. v. i., řešen v tematickém okruhu „Makromolekulární systémy a biomateriály pro moderní medicínu“.