

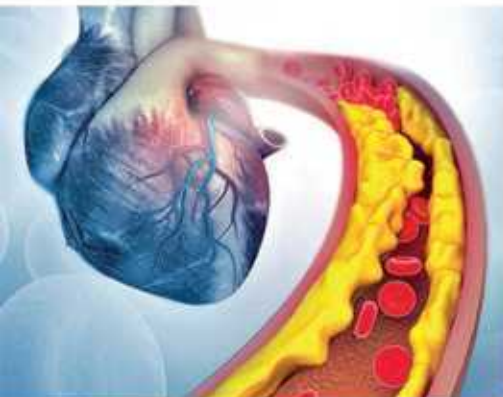
„Špičková věda ve veřejném zájmu“ – tak zní motto projektu Akademie věd Strategie AV21, jehož cílem je řešit problémy a výzvy současné společnosti. Mezi výzkumná témata patří také program *Molekuly a materiály pro život*, který koordinují pracovníci z Ústavu makromolekulární chemie AV ČR.

# Kde pomáhá Strategie AV21

Program *Molekuly a materiály pro život* staví na kombinaci přístupů jak medicínální chemie, tak makromolekulární, fyzikální a anorganické chemie, tradičně úspěšných oborů v Akademii věd.

## Cholesterol

Vysoká hladina cholesterolu v krvi často způsobuje vyšší riziko infarktu, rozvoj aterosklerózy či vznik ischemické choroby srdeční. Ústav makromolekulární chemie AV ČR ve spolupráci



■ Cholesterol se ukládá na stěnách cév a často zapříčiňuje vyšší riziko infarktu, rozvoj aterosklerózy či vznik ischemické choroby srdeční.

s 1. lékařskou fakultou UK v Praze a firmou C2P se nyní zabývá vývojem nových sekvstrantů (typů přídatných látek) žlučových kyselin, založených na použití  $\beta$ -cyklodextrinů, které by hladinu cholesterolu v krvi dokázaly snížit.

### LÉČBA VYSOKÉ HLADINY CHOLESTEROLU

Vhodným síťováním molekul cyklodextrinu je možné vytvořit polymer, který má vhodné fyzikální vlastnosti při použití jako sekvstrantu v zaživacím traktu a dokáže specificky vázat konkrétní

žlučové kyseliny, resp. vhodně upravovat poměr jednotlivých žlučových kyselin v organismu. „Sekvstranty žlučových kyselin jsou zpravidla polymerní sloučeniny, které nejsou absorbovatelné stěnou zaživacího traktu a které vážou žlučové kyseliny. Vzniklé komplexy by následně neprocházely stěnou zaživacího traktu, ale vyloučí se z těla přirozenou cestou,“ vysvětluje řešitel projektu, dr. **Jakub Šírc** a dodává: „Tímto způsobem bychom mohli snížit množství žlučových kyselin v oběhu o cca 40 %, což by stimulovalo jejich syntézu z cholesterolu a následně mohlo snížit hladinu cholesterolu v krevní plazmě o 15–25 %.“ Výzkum ukazuje, že žlučové kyseliny mohou velmi silně interagovat s kavitou  $\beta$ -cyklodextrinů, přičemž sílu jejich interakce výrazně ovlivňují funkční skupiny přítomné v molekulární struktuře jednotlivých žlučových kyselin, ale také ve funkčních skupinách, přítomných na cyklodextrinu.

## Antivirotika

Valinomycin je cyklická molekula, v níž se pravidelně střídají amidové a esterové skupiny. Když se v polovině dubna 2020 vědci z ÚMCH AV ČR dozvěděli o možnosti poměrně snadné přípravy velkého množství valinomycinu pro jeho použití při léčbě nemoci COVID-19, pustili se do detailního studia tohoto účinného antivirotika.

### STUDIUM NOVÝCH ANTIVIROTIK POMOCÍ NMR KRISTALOGRAFIE

„Tato informace nás vedla k otevření nového tématu a detailnímu studiu pevných forem valinomycinu pomocí

■ Valinomycin je přirozeně se vyskytující dodekadepsi-peptid, používaný při transportu draslíku a jako antibiotikum.

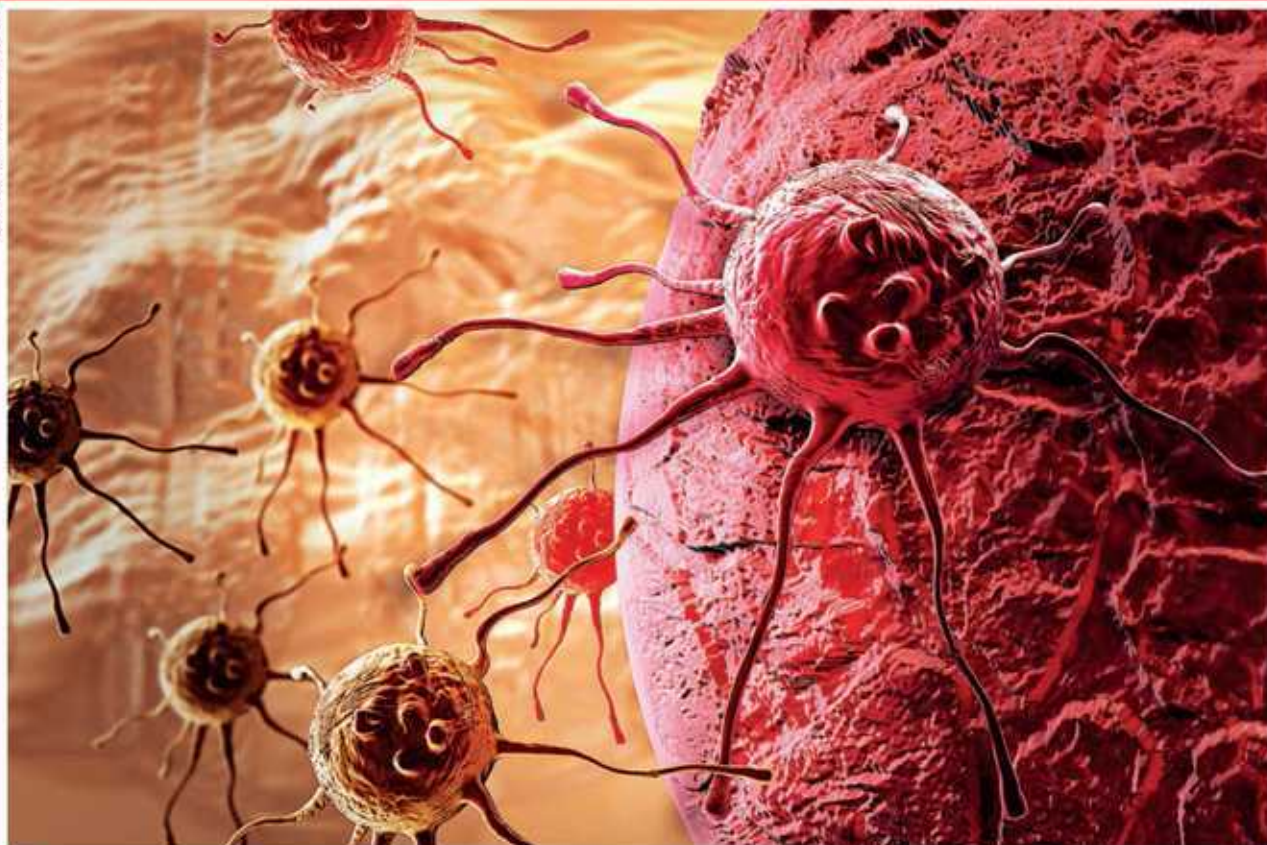
NMR krystalografie. Předpokládáme, že měření spekter NMR pevného stavu může být důležité pro charakterizaci lékových forem valinomycinu, a proto jsme popsali spektrální parametry specifické pro jeho jednotlivé krystalové modifikace,“ doplňuje dr. **Jiří Brus**, koordinátor programu.

## Rakovina

Vědci vyvinuli polymerní terapeutika, která neobsahují klasická, často velmi toxická protinádorová léčiva. Tato terapeutika jsou vhodnými kandidáty potenciálně využitelnými v imunoonkoterapii pro prevenci a léčbu nádorových onemocnění. Vyvinuté glykopolymery, složené z vodorozpustných polymerů a oligosacharidových jednotek, tvoří unikátní terapeutický systém, který na sebe dokáže vázat proteiny zvané galektiny. Tyto proteiny mají významný regulační vliv při rozvoji nádorového bujení, vzniku metastáz nebo při překonání imunitní odpovědi organismu nádorovým onemocněním.

### PREVENČE A TERAPIE RAKOVINNÝCH ONEMOCNĚNÍ

S ohledem na význam galektinů při vývoji nádorového onemocnění vědci intenzivně studovali modifikace základních sacharidových ligandů galektinů a vliv těchto modifikací na schopnost glykopolymerů se na galektiny vázat. „Výhodným spojením vlastností polymerních biomateriálů s pokročilými sacharidovými ligandy jsme dosáhli vysoké afinity vůči galektinům. Připravené glykopolymery dokážou ochránit buňky imunitního systému před jejich



■ Připravené glykopolymery dokážou ochránit buňky imunitního systému před jejich zničením vlivem nádoru.

zničením vlivem nádoru a zároveň omezit migraci samotných nádorových buněk, která má přímou spojitost s tvorbou metastáz," vysvětluje dr. **Tomáš Etrych**, řešitel projektu. „Vysoká afinita ke galektinům a vhodná farmakokinetika vyvinutých glykopolymerů by měly vést ke zlepšení účinnosti léčby, zejména stále obtížně léčitelných metastazujících neoplastických onemocnění.“ Popsané glykopolymery vznikly ve spolupráci Ústavu makromolekulární chemie AV ČR s Mikrobiologickým ústavem AV ČR a Univerzitou v Cáchách a byly publikovány ve dvou pracích v prestižním časopise *Biomacromolecules*.

## Transport léčiv

Nalezení nových farmaceuticky aktivních látek se žádoucími například antivirotickými či antibiotickými účinky je prvním úspěšným krokem při vývoji nového léku. Druhým krokem je pak formulace aktivní látky do správné formy, která zajistí co nejvyšší terapeutickou účinnost. Po objevení účinné látky se proto v rámci výzkumu věnuje značná pozornost zajištění přenosu této

látky do krevního řečiště, její dopravě k cílovému orgánu či zasaženým buňkám a zajištění správné terapeutické koncentrace. Řada nově objevených a potenciálně účinných látek má však velmi malou rozpustnost v tělních tekutinách či nízkou prostupnost skrze stěny gastrointestinálního traktu.

### NOVÉ SYSTÉMY PRO EFEKTIVNÍ DOPRAVU A UVOLŇOVÁNÍ LÉČIV

Výzkumníci ze Slovenska z University P. J. Šafárika pod vedením dr. **M. Almášiho** a Ústavu materiálového výzkumu SAV spolu s kolegy z Aix-Marseille University pracují na návrhu dopravníkového systému na bázi mikročástic oxidu křemičitého pro kancerostatikum pemetrexed. „Pro plné využití těchto systémů jsme na ÚMCH AV ČR formulovali efektivní experimentální procedury, které umožňují rychle a spolehlivě popsat strukturu těchto systémů. Díky schopnosti přesně popsat všechny procesy, ke kterým dochází při výrobě a formulaci léčiv, se tak otevřela další cesta k optimalizaci nových, vysoce aktivních kancerostatik, na kterých intenzivně pracují naši kolegové ze Slovenska,“ dodává dr. Jiří Brus, koordinátor

FOTO: SHUTTERSTOCK IMAGES LLC



■ U nových léčiv je potřeba nejdřív najít aktivní látku, pak ji formulovat do správné formy a nakonec zajistit její nejlepší přenos k cíli.

vědeckého programu AV21 *Molekuly a materiály pro život*, a zdůrazňuje tak význam mezinárodních spoluprací. ■

Text vznikl za podpory



Akademie věd  
České republiky

**Strategie AV21**

Špičkový výzkum ve veřejném zájmu