

AKTUALITY

Čeští vědci vytvořili záškodníka nádorových buněk

Diagnostické i terapeutické využití může být široké

Vyvinuli způsob, jímž lze zabít buňku nádoru a za pomoci toxické látky zničit i další nádorové buňky v jejím okolí. Dosavadní výsledky práce českých vědců z 1. LF UK v Praze, Ústavu makromolekulární chemie AV ČR a Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR publikoval *Journal of Medicinal Chemistry*.

Výzkumný tým Laboratoře biologie nádorové buňky Ústavu biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK v čele s přednostou ústavu a děkanem 1. LF UK prof. MUDr. Aleksim Šedem, DrSc., se dlouhodobě zabývá výzkumem skupiny molekul, které by mohly být využitelné jako cíle nádorové léčby nebo by mohly při klinickém zobrazování (např. pozitronovou emisní tomografií, PET) nádorové bujení ukázat. V abstraktu ke své práci v *Journal of Medicinal Chemistry* vědci výběr odůvodňují následovně: „Proteázy jsou přímo zapojeny do patogeneze nádorového onemocnění. Expresí fibroblastového aktivačního proteinu (FAP) je upregulována ve stromálních fibroblastech u více než 90 % epitelálních karcinomů a je spojena s progresí nádoru. Ve většině normálních dospělých tkání je exprese FAP minimální nebo nepřítomná, což naznačuje, že je příslibem jako cíl pro diagnostiku nebo léčbu různých druhů onkologických onemocnění.“

„Molekula FAP se vyskytuje u řady nádorů – karcinomu pankreatu, prsu či u mozkových nádorů –, její diagnostické i terapeutické využití v onkologii tudíž může být hodně široké,“ doplnil prof. Šedo. „V naší práci jsme prokázali správné cílení toxické látky na nádor. Trefíme nádorovou buňku, která do sebe pojme toxickou látku, ta se zde uvolní a buňka se rozpadne. Toxická látka se zároveň chová jako diverzant, protože se po rozpadnutí buňky uvolní toxiny a zničí i další buňky okolo sebe,“ vysvětlil princip záškodnického manévru.

iBodies – molekulové lego

Důležitou pomoc poskytl tým výzkumníků z Akademie věd ČR pod vedením doc. RNDr. Jana Konvalinky, CSc. Vyvinul tzv. iBodies – molekuly, na které lze navázat molekulu léku a dovést ji k nádorové buňce nebo molekulu využitelnou pro diagnostiku. Výhodou je možnost jejího „ušití na míru“. „Jde o molekulové lego, kde lze komponenty poskládat pro daný účel. Navíc jsou iBodies, například oproti protilátkám, výrazně malé molekuly, lépe se tudíž dostanou k cíli,“ popsal prof. Šedo.

Ze spolupráce s týmem belgické univerzity v Antverpách pak vzešel vhodný kandidát na použitý inhibitor – tedy látku, která iBodies dovede k molekule FAP v nádoru.

V *Journal of Medicinal Chemistry* tak vědci podle vlastních slov podali zprávu „o přípravě polymerního konjugátu (iBody) obsahujícího jako cílový ligand FAP-specifický inhibitor“. Jak píše: „iBody inhibuje lidský i myší FAP s nízkými nanomolárními inhibičními konstantami, ale neinhibuje blízké homology FAP dipeptidyl peptidázu 4, dipeptidyl peptidázu 9 a prolyl oligopeptidázu. Demonstrujeme použitelnost iBody pro izolaci FAP z buněčných lysátů a krevního séra, jakož i pro jeho detekci pomocí ELISA, Western blot, průtokovou cytometrií a konfokální mikroskopii. Naše výsledky ukazují, že iBody je užitečný nástroj pro cílení FAP in vitro a potenciálně i pro specifické poskytování protinádorových léků.“ Publikovaný článek si můžete přečíst na webových stránkách pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.7b00767.

Nyní je výzkum ve fázi, kdy jednotlivé komponenty odborníci ještě vylepšují a zvažují také jejich patentování.

Ve světových vědeckých kruzích vzbudil postup velkou odezvu, již nyní český tým na žádosti zahraničních pracovišť vysílá zkoumané molekuly do laboratoří po světě. Za adekvátního dodržení českých vlastnických práv budou objevené koncepty pomáhat dalším vědeckým skupinám při diagnostice nádorů, a to ve vědeckých experimentech, ale i v možném posunu v oblasti léčby. **ESR, RED**

Lékařská genetika bude stále preferovanější

Lékařská genetika a genomika v posledních letech překročily řadu milníků. V blízké budoucnosti se pravděpodobně změni způsob, jakým se na základě sekvenace a interpretace dědičné genetické informace v DNA provádí prevence, predikce, diagnostika a léčba mnoha onemocnění. Tématu se 6. prosince věnovala tisková konference.

Právě sekvenace DNA, bioinformatické postupy a jejich interpretace umělou inteligencí mají mít do budoucna na zdraví lidí daleko větší dopad. Pokročil i přístup k tzv. komplexním chorobám, jejichž rozvoj je

podmíněn spolupůsobením dědičných faktorů a životosprávy. „Pomocí speciálních vyšetřovacích panelů, které zahrnují až stovky genů, je možné výrazně zpřesnit tradiční klinickou prognózu,“ uvedl přednostka Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze prof. MUDr. Ondřej Šeda, Ph.D.

Stále rychleji se rozvíjí i oblast individualizace léčby a výživy podle genetické výbavy pacienta – farmakogenetika a nutrigenetika. Roste i význam role lékařů-genetiků, kteří v rámci mezioborové spolupráce poskytují pacientovi seriózní a srozumitelnou interpretaci informace uložené v jeho DNA.

Své místo v diagnostickém algoritmu již má sekvenování nové generace (NGS), kdy dochází k sekvenování tisíců až milionů sekvencí současně. Od 1. srpna 2017 zahájilo ve VFN provoz nové sekvenační centrum, kde jsou metodou NGS vyšetřováni pacienti z řady klinik napříč obory.

Podle primářky diagnostických laboratoří Kliniky dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze Ing. Karolíny Peškové bude moderní genetické testování stále preferovanější při odhalování příčin zdravotních potíží i zkvalitnění léčby. Umožní také genetické poradenství v rodině. **RED**