

TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 23. července 2025

Akademie věd ČR
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1
www.avcr.cz

JAK PŘEKONAT REZISTENCI NÁDOROVÝCH BUNĚK NA TERAPII: VĚDCI TESTOVALI NOVÝ SYSTÉM

Běžně používané protinádorové léčivo, které se dostane přesně do místa nádoru a úspěšně zdolá způsob, jímž se rakovinné buňky terapii brání. To je podstata nového systému, který ve studii publikované v časopise *Journal of Controlled Release* představil tým Mikrobiologického ústavu AV ČR a Ústavu makromolekulární chemie AV ČR ve spolupráci s lékaři z Fakultní nemocnice v Motole. Vědci a vědkyně koncept úspěšně otestovali na buňkách i zvířecích modelech. Má proto potenciál stát se součástí moderní onkologické léčby.

Chemoterapie je spolu s chirurgickým zákrokem, radioterapií a imunoterapií jedním ze základních způsobů léčby rakoviny. Velkým problémem je však tzv. mnohočetná léková rezistence. Jedním z jejích častých mechanismů je „pumpování“ léčiva z buňky dřív, než začne působit, pomocí zvláštních transportních proteinů. V membráně řady typů zdravých buněk se vyskytují běžně a umožňují přenos celé řady látek přes membránu buňky. U rezistentních rakovinných buněk se ale některé transportní proteiny v extrémním počtu zmnoží a působení léčiva uvnitř buněk zabrání, protože jsou schopné léčivo úplně nebo téměř úplně z buňky vyloučit.

„Zaměřili jsme se na rezistentní rakovinné buňky, které mají hodně tzv. P-glykoproteinů,“ říká Milada Šírová z Laboratoře nádorové imunologie Mikrobiologického ústavu AV ČR. Nové látky její tým testoval in vitro (ve zkumavce) a také in vivo – na myších. „Díky kolegům z Fakultní nemocnice Motol jsme navíc mohli použít speciální myší model s nádorem klinického původu. Vzorky odebrané z nádorů pacientů totiž mohou za určitých okolností růst v experimentálních myších a lze na nich otestovat účinek léčiva. Možnost takto pracovat se vzorky nádorů pacientů přináší další kvalitu při testování: tento systém je o něco blíže skutečným podmínkám při léčbě. To je velmi důležité pro zhodnocení potenciálu nové látky pro klinické využití,“ zdůrazňuje Milada Šírová.

Cílený systém dopravy léčiv v těle

Zásadním přínosem byla spolupráce biologů – imunologů s chemiky, kteří navrhli, připravili a charakterizovali dopravní systém pro léčivo na bázi syntetických kopolymerů. Tyto speciální amfifilní kopolymery (PHPMA-b-PPO) se ve vodném prostředí samy skládají do micel – malých kulovitých struktur schopných pasivně zacílit léčivo přímo do oblasti nádorové tkáně. „Do těchto struktur jsme

Kontakt pro média: **Markéta Růžicková**
Divize vnějších vztahů SSC AV ČR
ruzickovam@ssc.cas.cz
+420 777 970 812

navázali doxorubicin – běžné cytostatikum používané k léčbě rakoviny. Kopolymer jej dokáže přesně nasměrovat do nádoru. To je klíčové pro to, aby byl lék účinný a vedlejší účinky léčby co nejméně zatížily zdravé tkáně pacienta,” vysvětluje Tomáš Etrych, vedoucí Oddělení biolékařských polymerů Ústavu makromolekulární chemie AV ČR.

Omezení zdroje energie v rakovině buňce

K vylučování nežádoucích látek z buněk (toxiny, metabolity, léčiva) využívají buňky energii ve formě ATP. ATP je klíčová molekula potřebná pro fungování většiny buněčných procesů. Jejím zdrojem jsou mitochondrie, jež zajišťují kromě tvorby ATP i buněčné dýchání. Testy prokázaly, že připravené polymerní systémy ovlivnily funkci mitochondrií, způsobily snížení hladiny ATP v rakovině buňce a tím omezily její schopnost bránit se protinádorové léčbě.

Studii publikovanou v časopise *Journal of Controlled Release* podpořil projekt Ministerstva zdravotnictví ČR a [Národní ústav pro výzkum rakoviny](#).

Odkaz na publikaci: Overcoming P-glycoprotein-mediated multidrug resistance in cancer cells through micelle-forming PHPMA-b-PPO diblock copolymers for doxorubicin delivery
Martin Kaňa, Alena Braunová, Daniil Starenko, Markéta Frejková, Jan Bouček, Blanka Říhová, Marek Kovář, Tomáš Etrych, Milada Šírová
Journal of Controlled Release (2025)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365925002652?via%3Dihub#f0040>, Volume 381, 10 May 2025, 113645

Více informací: RNDr. **Milada Šírová**, Ph.D., Mikrobiologický ústav AV ČR
sirova@biomed.cas.cz, +420 296 442 364 (v pondělí není dostupná na telefonu)

RNDr. **Tomáš Etrych**, DSc., Ústav makromolekulární chemie AV ČR
etrych@imc.cas.cz

prof. MUDr. **Jan Bouček**, Ph.D., Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole
jan.boucek@fnmotol.cz

Fotogalerie

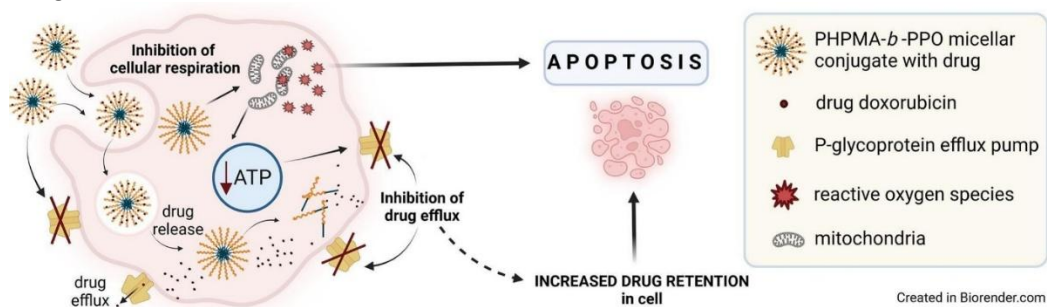


Schéma znázorňuje působení polymerů v buňce.

Amfifilní kopolymer s navázaným doxorubicinem se dostane do rakovině buňky, kde se léčivo (doxorubicin) uvolní. Uvnitř buňky se poškodí mitochondrie, sníží se hladina ATP a zastaví transport přes membránové proteiny, které by jinak léčivo pumpovaly z buňky. Poškození buňky ve výsledku vede k její smrti, a to procesem programované buněčné smrti (apoptózy).

Zdroj: Overcoming P-glycoprotein-mediated multidrug resistance in cancer cells through micelle-forming PHPMA-b-PPO diblock copolymers for doxorubicin delivery