

Přelomový výsledek výzkumu prof. Jiřího Neužila



Nádorová buňka, které nefungují mitochondrie kvůli chybějící mitochondriální DNA, umí tyto funkční organely získat z jiné buňky, tím restartovat buněčné dýchání a obnovit svůj nádorový potenciál. To je objev, který „přepíše učebnice“, poznamenává popularizační webový portál [IFLScience](#).

Mezinárodní vědecký tým pod vedením **prof. Jiřího Neužila z Biotechnologického ústavu AV ČR** zjistil, že rakovinné buňky zbavené mitochondriální DNA, poté co jsou vneseny do příjemce (myši), mají schopnost „obnovit“ svou mitochondriální DNA tak, že ji získají z buněk hostitele. „To vede k obnovení mitochondriální funkce mitochondrií v rakovinných buňkách. Výsledkem je, že tyto buňky opět získají schopnost tvořit nádory“, říká prof. J. Neužil.

Tento zásadní objev funkce nádorové buňky byl zveřejněn v prestižním časopise *Cell Metabolism* (viz [http://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131\(14\)00554-3](http://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131(14)00554-3)).

„Práce ukazuje na několik jevů: schopnost rakovinných buněk získávat mitochondriální DNA z jiných buněk, pravděpodobně mezibuněčným transferem celých mitochondrií, a to v kontextu nádorového mikroprostředí. Dále ukazuje na neobyčejnou plasticitu rakovinných buněk a jejich schopnost překonávat nepříznivé podmínky. Mitochondrie jsou energetická centra buněk, ve kterých probíhá buněčné dýchání a ztráta mitochondriální DNA vede k nemožnosti rakovinných buněk využívat na tvorbu energie oxidativní fosforylaci, což ve svém důsledku limituje jejich růstové a maligní vlastnosti“, dodává prof. J. Neužil.

Prof. Ing. Jiří Neužil, CSc.

Prof. Jiří Neužil je vedoucím Laboratoře molekulární terapie Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i.. Jeho tým se zabývá biologií nádorových buněk, a to zejména z hlediska signálních drah a mechanismu buněčné smrti (apoptózy), vyvolané látkami působícími na mitochondrie (životně důležité buněčné organely). Se svými kolegy definoval „mitokany“ (odvozeno od „mitochondria and cancer“) jako

skupinu malých molekul, které mají protirakovinný účinek, a které vyvolávají apoptózu působením na mitochondrie. Protože mitochondrie se v poslední době ukazují jako důležitý a invariantní zásahové místo pro protirakovinné látky ze skupiny mitokanů, jsou tyto molekuly nadějně pro budoucí praktické použití.

Prof. Neuzil jako první ukázal, že analogy vitamínu E, reprezentované prototypickou látkou α -tokoferyl sukcinát (α -TOS), mají protirakovinný účinek na myších modelech nádorových onemocnění, a to bez sekundární toxicity. Na základě těchto výzkumů jsou v současné době v přípravě klinické testy na pacientech s dosud neléčitelnou rakovinou pohrudnice (mesotheliom). Dále se podařilo identifikovat mitochondriální komplex II jako nové zásahové místo pro protirakovinné látky. Komplex II pouze výjimečně mutuje, tudíž se jeví jako nadějně zásahové místo pro protirakovinnou léčbu.

V nedávné době se podařilo skupině prof. Neuzila syntetizovat a ověřit účinnost další zcela nové skupiny protirakovinných látek působících na mitochondrie. Tyto látky jsou modifikovány trifenylofosfoniovou skupinou, což vede k jejich velmi specifické lokalizaci do mitochondrií nádorových buněk.

Dosavadní výsledky ukazují vysokou účinnost jak při vyvolání apoptózy u nádorových buněčných linií, tak při potlačení nádorových onemocnění u myších modelů. Pro látky tohoto typu jsou nyní ve fázi přípravy preklinické a klinické testy.

Prof. Neuzil pracuje na Griffith University v Austrálii a zároveň v BTÚ AV ČR. V obou institucích vede výzkumné skupiny.

kontakty: 241 062 637, 723 147 540 jiri.neuzil@ibt.cas.cz