**Objev univerzálního systému pro dopravu nukleových kyselin do buněk**

21. září 2021

**Vědci z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR objevili nový typ látek schopných bezpečně transportovat do buněk různé typy nukleových kyselin, které se používají pro léčebné účely, od základních stavebních kamenů až po dlouhé řetězce RNA či DNA. Jejich systém překonává svým univerzálním použitím dosavadní řešení a může najít široké uplatnění v léčbě genetických onemocnění či v poslední době populárních mRNA vakcínách. Výsledky výzkumu byly zveřejněny v prestižním časopise *Advanced Functional Materials*. Nové látky již byly patentovány a získaly si pozornost partnerů z farmaceutického průmyslu.**

Nukleové kyseliny DNA a RNA jsou známé především jako nositelé genetické informace. V současnosti je v širokém povědomí molekula mRNA, která je základem genových vakcín proti onemocnění COVID-19. Molekula mRNA plní funkci pomyslného receptu pro syntézu konkrétního proteinu, např. spike proteinu koronaviru, proti kterému si organismus následně začne přirozenou cestou vytvářet protilátky. K této syntéze dochází uvnitř buňky, kam se proto nejprve musí patřičná molekula bezpečně dostat.

*„RNA je velmi nestabilní látka, která podléhá rychlému rozpadu. Aby se vůbec mohla dostat do buňky, je třeba ji zabalit do transportního obalu, který ji ochrání před okolním prostředím a současně zajistí bezpečnou přepravu tělem do buňky. To ale vůbec není triviální problém,“* vysvětluje Klára Grantz Šašková ze skupiny Proteázy lidských patogenů při ÚOCHB.

V terapii se k tomu využívají lipidy zkombinované s dalšími molekulami, které mají schopnost shlukovat se s RNA a vytvářet tak nanočástice, v nichž je nukleová kyselina ukryta před okolím. Tohoto principu využívají např. nejnovější mRNA vakcíny proti koronaviru.

*„Vzhledem k tomu, že pro každou cílenou terapii se používají různé molekuly RNA o různé velikosti, bylo až dosud nutné najít pro každý konkrétní typ RNA unikátní směs lipidů schopnou molekulu zabalit, dopravit a uvolnit do buňky. Takový nový obal navíc nesmí být pro lidské tělo toxický, což výrazně komplikuje a prodlužuje vývoj,“* říká Petr Cígler, vedoucí skupiny Syntetická nanochemie při ÚOCHB.

Tým vědců z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR (ÚOCHB) vedený Petrem Cíglerem a Klárou Grantz Šaškovou, ve spolupráci s vědci z Ústavu molekulární genetiky AV ČR, Univerzity Karlovy a centra BIOCEV, nyní objevil nový typ nanočástic, které jsou schopné bez dalších složitých úprav doručit do buněk nukleové kyseliny o různé délce, od základních stavebních kamenů nukleových kyselin přes krátké siRNA používané v genových terapiích až po mRNA či dlouhé řetězce DNA. Tyto nanočástice, nazvané XMAN, nejsou pro tělo toxické a jsou schopné snadno proniknout do buňky a uvolnit svůj náklad se srovnatelnou účinností pro většinu zkoumaných nukleových kyselin.

*„Specifikum našich látek je, že fungují univerzálně. To znamená, že dopravují do buněk jakýkoli typ nukleových kyselin, a to s velmi podobnou efektivitou. Jsou přitom schopné bezpečně se dostat i do tak obtížně proniknutelných buněk, jako jsou třeba lidské primární jaterní buňky nebo buněčné linie z různých hematologických nádorů, které v současnosti představují obtížný cíl pro léčbu,“* říká Klára Grantz Šašková.

*„Další velkou výhodou je jejich dlouhodobá stabilita při relativně běžných teplotách. Oproti již používaným mRNA vakcínám, které je nutno uchovávat při minus 70 stupních Celsia, mohou být naše nanočástice skladované po několik měsíců v obyčejné lednici,“* dodává Petr Cígler.

Schopnost doručovat do buňky molekuly různé velikosti usnadňuje využití systému i ve velmi odlišných genových terapiích. Kromě mRNA vakcín se např. jedná o nemoci jako hemofilie A či cystická fibróza způsobené nedostatečnou tvorbou určitého proteinu. Molekula mRNA v takovém případě buňce umožňuje chybějící protein vyrobit.

Stejně tak je ale možné využít nových molekul při léčbě nemocí způsobených naopak nesprávnou tvorbou patologických proteinů, např. u některých forem život ohrožující amyloidózy, při níž problémy způsobuje protein transthyretin. V takovém případě je možné do buňky doručit krátký úsek RNA označovaný siRNA („malá interferující RNA“), který je po vstupu do buňky schopný cíleně tvorbu škodlivého či nesprávně fungujícího proteinu vypnout.

Další výzkum nových lipidových nanočástic by mohl vést k cílené dopravě do konkrétních typů buněk, což je žádoucí například pro vývoj personalizovaných protinádorových vakcín nebo RNA léků pro léčbu neurodegenerativních onemocnění.

Nový univerzální systém pro přepravu terapeutických nukleových kyselin do buněk má velký potenciál pro vývoj nových vakcín a léčiv. Tech transferová kancelář IOCB TECH, dceřiná společnost ÚOCHB, proto v současnosti intenzivně pracuje na jeho komercializaci a jedná s potenciálními zájemci z farmaceutického průmyslu.

**Původní článek:** Hejdankova, Z., Vanek, V., Sedlak, F., Prochazka, J., Diederichs, A., Kereïche, S., Novotna, B., Budesinsky, M., Birkus, G., Grantz, K., Cigler, P., Lipid Nanoparticles for Broad-Spectrum Nucleic Acid Delivery. *Adv. Funct. Mater.* **2021**, 2101391. <https://doi.org/10.1002/adfm.202101391>

--- KONEC TISKOVÉ ZPRÁVY ---

**KONTAKT PRO NOVINÁŘE:**

Dušan Brinzanik (ÚOCHB – Komunikace): **dusan.brinzanik@uochb.cas.cz**, mob: +420 731 609 271