|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

Tisková zpráva Praha 6. dubna 2021

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

# nový protinádorový cíl: Mitochondriální metabolismus železa

#

**Vědci dvou laboratoří Biotechnologického ústavu Akademie věd ČR vyvinuli protirakovinnou látku nazvanou mitoDFO, která cílí na mitochondriální metabolismus železa. Využívá toho, že nádorové buňky potřebují železa více, a blokuje jeho zpracovávání, čímž zabraňuje dalšímu růstu nádoru. Ryze český výzkum publikoval časopis *Cancer Research* a badatelé už zažádali o patent v EU a USA.**

Kombinace zacílení na mitochondrie a narušení metabolismu železa nádorových buněk je novým přístupem, který vede k výraznému potlačení rakovinného růstu a dělení a navozuje buněčnou smrt nejen in vitro, tedy ve skle v laboratoři, ale také in vivo. Vědci látku úspěšně otestovali na myších modelech – mitoDFO potlačuje růst nádorů a hlavně metastázování.

*„Nádorové buňky mají zvýšenou potřebu železa pro svůj metabolismus a zvýšenou biosyntézu komponent, které jsou nutné pro jejich abnormální růst a dělení,“* vysvětluje Jaroslav Truksa z Biotechnologického ústavu AV ČR. *„Železo je zásadním kofaktorem mnoha metabolických enzymů, převážně ve formě železo-sirných klastrů a hemu, jež jsou oba syntetizovány v mitochondriích. Proto zablokování mitochondriálního metabolismu železa v nádorových buňkách zabraňuje jejich růstu a dělení, jakož i jejich schopnost metastázování, a nakonec vede k jejich smrti,“* zdůrazňuje Jaroslav Truksa, vedoucí Laboratoře nádorové rezistence. Druhým článkem týmu byla Servisní technologická laboratoř (obě jsou součástí Biotechnologického ústavu v centru BIOCEV).

**Zacílení na zhoubné buňky**

Nově popsaný mitochondriálně cílený deferoxamin (mitoDFO) využívá toho, že mitochondrie nádorových buněk jsou metabolicky odlišné. Klíčové je, že látka tak výběrově působí pouze na nádorové buňky, zatímco buňky nezhoubné zasaženy nejsou. Vědci dále prokázali, že tato látka neovlivňuje systémový metabolismus železa v myších preklinických modelech, což potvrzuje preferenční cílení do rakovinných buněk.

Na molekulární úrovni má tato látka vliv na biosyntézu železo-sirných klastrů a hemu, což vede ke snížení mitochondriální respirace, rozpadu mitochondriálních respiračních superkomplexů a tvorbě kyslíkových radikálů. Krátce shrnuto, tato látka způsobuje velmi silnou dysfunkci mitochondrií a navozuje mitofágii.

**Ryze česká spolupráce**

Na výzkumu se podílela Laboratoř molekulární terapie (BTÚ AV ČR), Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy a také firma Smart Brain s.r.o., která dlouhodobě podporuje nadějné české vědecké projekty.

*„Rádi jsme přijali pozvání Jaroslava Truksy a kolegů z Biotechnologického ústavu zúčastnit se výzkumu protinádorových účinků velmi zajímavé molekuly – mitoDFO,“* říká Jan Brábek, vedoucí laboratoře Invazivity nádorových buněk (PřF UK). *„V rámci naší části výzkumu jsme zjistili, že mitoDFO je velmi účinným inhibitorem migrace a invazivity nádorových buněk. Migrastatické účinky v 3D modelech se následně odrazily i v silném protimetastatickém účinku molekuly ve zvířecím modelu. Výzkum je krásným příkladem propojení expertiz v rámci BIOCEVu napříč jednotlivými institucemi, naše laboratoř spolupracuje s kolegy z Biotechnologického ústavu hned na několika projektech propojujících nádorový metabolismus a invazivitu nádorových buněk.*“

**Co bude dál?**

Nyní je třeba provést další preklinické testování, tj. více zvířecích modelů a farmakologii. Jde o výlučně český výzkum, vědci spolu s firmou SmartBrain už podali patent v Evropské unii a v USA. Tato práce ukazuje významnou spolupráci mezi jednotlivými pracovišti ve výzkumném centru BIOCEV a atraktivitu výzkumu pro komerční subjekty.

Odkaz na článek [**ZDE**](https://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2021/03/05/0008-5472.CAN-20-1628).

Více informací: **Mgr. Jaroslav Truksa, Ph.D.**
Biotechnologický ústav AV ČR
jaroslav.truksa@ibt.cas.cz
+420 774 663 694

|  |
| --- |
| Schéma působení mitochondriálně cíleného deferoxaminu na nádorové buňky |

|  |
| --- |
| Fragmentace mitochondrií a jejich pohyb směrem k buněčné periiferii |