Náš výzkum umožní lépe pochopit procesy při vstřebávání léčiv

11.2.2024 - | Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Co je hlavním cílem vašeho výzkumu financovaného GAČR?

Cílem projektu je studovat kinetiku permeace (pronikání přes membránu) léčiv přes fosfolipidové dvojvrstvy, což jsou struktury, které tvoří např. stěny nosičů léčiv (lipozomy) nebo buněčné membrány. Pochopení faktorů, které ovlivňují permeaci, je klíčové nejen pro racionální návrh a výrobu lipidických nosičů léčiv, ale také pro popis vstřebávání a biodistribuci léčiv v organismu. Specifickým problémem studovaným v našem projektu je pak tzv. kopermeace, tedy situace, kdy přes membránu difunduje více látek současně a navzájem se ovlivňují — tedy např. způsobí zrychlení nebo zpomalení permeace ve srovnání s chováním čisté složky.

Co je pro vás největší výzvou?

Vyladění metodologie měření kopermeace a zvládnutí parametrické bohatosti problému. Uvážíme-li množinu permeantů (např. všechna FDA schválená léčiva), jejich binárních a ternárních kombinací v různých koncentračních poměrech, vliv okolního prostředí (pH, iontová síla) a složení membrány (neutrální a nabité lipidy, cholesterol, …), pohybujeme se v mnohadimenzionálním parametrickém prostoru, který je třeba systematicky propátrat a neztratit se v něm.

Jaký vliv bude mít váš výzkum na oblast, jíž se věnujete?

Je možné, že náš výzkum změní pohled vědecké komunity i regulatorních autorit na předepisování kombinací většího množství léčiv, kde se doposud v lepším případě hlídají pouze možné interakce na úrovni metabolismu, nikoli na úrovni rychlosti vstřebávání. Naše předběžné výsledky (v současné době v recenzním řízeni v časopise Molecular Pharmaceutics) ukazují, že některé kombinace běžně předepisovaných účinných látek mohou permeabilitu násobně posunout oběma směry, což může v důsledku znamenat, že pacient bude systematicky předávkován nebo poddávkován. Náš výzkum v principu umožní o riziku takovýchto interakcích do budoucna vědět a např. korigovat předepisované dávky některých léčiv, pokud se vyskytují v kombinaci.

Jaké jsou vaše plány ohledně dalšího vývoje a uplatnění výsledků vašeho výzkumu v budoucnu i po skončení podpory ze strany GAČR?

Rádi bychom do budoucna ve spolupráci s odborníky z oblasti farmakologie prokázali nejzajímavější interakce též na in vivo studiích a postupně vybudovali bázi dat, která poslouží právě ke kvalifikovanějším rozhodnutím ohledně preskripce léčiv, jak je popsáno v předchozí otázce.

Co pro vás a vaši výzkumnou skupinu zisk GAČR znamená?

Možnost podpořit talentované mladé vědkyně a vědce, kteří se na realizaci výzkumu podílejí, a dále možnost posunout stav poznání v oblast, která nás dlouhodobě fascinuje a může mít zásadní společenský dopad. Současně chápu zisk projektu GAČR jako určitou externí konfirmaci toho, že snad neděláme úplně špatnou vědu. A samozřejmě zisk grantové podpory znamená závazek dále intenzivně pracovat na tom, aby náš výzkum byl mezinárodně kompetitivní i v budoucnu.

Budete na projektu spolupracovat s jinými výzkumnými skupinami, at už z VŠCHT, nebo odjinud?

Spoluřešitelským pracovištěm v tomto projektu GAČR je tým prof. Karla Berky na Univerzitě Palackého v Olomouci, který expertně pokrývá oblast molekulárních simulací. V rámci VŠCHT spolupracujeme s výzkumnou skupinou doc. Jarmily Zbytovské, která má dlouholeté zkušenosti se studiem permeace přes kožní bariéru, což je velmi blízká tématika. Dále předpokládáme spolupráci se skupinou prof. Ondřeje Slanaře z Farmakologického ústavu 1.LF UK, s nímž dlouhodobě spolupracujeme v rámci konsorcia The PARC.

Jakým dalším výzkumem se vaše výzkumná skupina zabývá?

Zajímáme se o vývoj systémů pro zapouzdření a řízené uvolňování bioaktivních látek, což je aktivita aktuálně rozvíjená zejména v projektu OP JAK "Mluvíme s mikroby" ve spolupráci s Mikrobiologickým ústavem AV ČR. Dále je velkým tématem v mé skupině vývoj robotických systémů pro farmaceutickou formulaci a farmaceutickou výrobu, což má silný aplikační přesah. V této oblasti intenzivně spolupracujeme s partnery z průmyslu, patentujeme, stavíme prototypy reálných výrobních zařízení, vznikají start-up firmy našich absolventů a probíhá technologický transfer do nadnárodních společností. Třetím pilířem je výzkum a vývoj technologií pro zvýšení biodostupnosti nízko-rozpustných léčiv, což se částečně dotýká i výše diskutovaného projektu GAČR, ale zahrnuje to mnohem širší paletu systémů (např. sorpce do porézních nosičů organického i anorganického původu, redukce velikosti části nano-mletím nebo srážením, příprava samoemulsifikujících formulací, a další). Jedná se o velmi živé oblasti, kde nás fascinuje možnost být na hraně poznání a přicházet s nápady, které jsou relevantní vědecky i společensky.

http://www.vscht.cz/popularizace/rozhovory/stepanek-nas-vyzkum-umozni-lepe-pochopit-procesy-pri-vstrebavani-leciv