

Vedci SAV dokázali, že nežiaduci účinok protinádorového lieku môže byť výhodou

24.8.2026 - Ján Jamroškovič , Mária Vittoria Cottini | SAV

Medzinárodný tím vedcov vrátane výskumníkov zo Slovenskej akadémie vied ukázal nový spôsob využitia protinádorového liečiva CX-5461 (pidnarulex). Tím zistil, že po aktivácii svetlom môže liek vyvolávať lokálne poškodenie DNA v blízkosti G-kvadruplexov, špecifických štruktúr spájaných s reguláciou génovej aktivity v nádorových bunkách. Slovenskú časť tímu tvorili Maria V. Cottini a Jan Jamroškovič z Ústavu molekulárnej biológie SAV, v. v. i. Výsledky boli publikované v prestížnom vedeckom časopise Nucleic Acids Research.

Vedci skúmali liečivo pidnarulex, ktoré sa už nachádza v klinickom skúšaní v USA, Kanade, Austrálii a Taiwane. Liek je známy svojou schopnosťou viazať sa na špecifické DNA štruktúry - G-kvadruplexy. Jeho využitie však komplikovala výrazná fototoxicita, keďže u pacientov liečených týmto liekom zaznamenali zvýšenú citlivosť na slnečné žiarenie. Výskumný tím sa rozhodol otestovať, či by bolo možné túto nežiaducu vlastnosť využiť v prospech pacienta. Zistili, že po naviazaní lieku na DNA a jeho následnej aktivácii svetlom vznikajú vysoko reaktívne radikály, ktoré zasahujú DNA v bezprostrednom okolí G-kvadruplexov.

„Zaujímavé je, že vlastnosť liečiva, ktorá bola pôvodne vnímaná ako nežiaduci vedľajší účinok, sa po naviazaní na špecifické štruktúry DNA môže stať jeho výhodou. Svetlom aktivovaný pidnarulex tak umožňuje zasiahnuť DNA lokálne, teda prednostne v miestach, kde je liek naviazaný,“ vysvetľuje Jan Jamroškovič z Ústavu molekulárnej biológie SAV.

Výsledkom je narušenie DNA v okolí týchto štruktúr, ktoré sa často nachádzajú v oblastiach genómu zapojených do regulácie génov súvisiacich s rastom a prežívaním nádorových buniek. Práve preto patria G-kvadruplexy medzi perspektívne ciele moderných protinádorových stratégií. Autori ukázali, že po aktivácii svetlom sa protinádorový účinok pidnarulexu v bunkách zvyšuje až o dva rády v porovnaní s liekom podávaným bez ožiarenia.

Úspech v bunkách aj na zvieracích modeloch

Vedci použili široké spektrum biofyzikálnych, biochemických a biologických metód. Následne overili účinnosť stratégie aj na myšacích modeloch kolorektálneho karcinómu a melanómu. Experimenty preukázali významné potlačenie rastu nádorov a predĺženie prežívania laboratórnych myšiek.

Podľa autorov práce výsledky otvárajú cestu k vývoju protinádorových stratégií, ktoré kombinujú presnosť molekulárneho cielenia s kontrolovanou aktiváciou svetlom. Vzhľadom na to, že protinádorový účinok môže súvisieť aj so spôsobom, akým nádorové bunky odumierajú, autori naznačujú aj možnú súvislosť s mechanizmami zapojenými do protinádorovej odpovede organizmu. V budúcnosti by preto takýto prístup mohol umožniť účinnejšie ničenie nádorových buniek pri súčasnom obmedzení poškodenia zdravých tkanív.

Publikácia: Trojnar J., Cottini M. V., Dudek M., Monnereau C., Khrouz L., Hsueh K.-W., Liu Y.-C., Huang P.-Y., Jamroškovic J., Deiana M. G-quadruplex DNA reprograms the photochemistry of CX-5461 toward radical-driven anticancer activity. Nucleic Acids Research (2026).

Spracovali: Ján Jamroškovič a Mária Vittoria Cottini, Ústav molekulárnej biológie SAV, v. v. i.

Foto: canva.com

https://www.sav.sk?doc=services-news&lang=sk&news_no=13856&source_no=20