**Olomoučtí přírodovědci se podíleli na objevu látek, které mohou výrazně zlepšit léčbu zánětlivých střevních onemocnění**

Olomouc (14. dubna 2020) *–* **Při účinné léčbě zánětlivých střevních onemocnění, jako je Crohnova choroba či ulcerózní kolitida, by mohly být v budoucnu využity výsledky mezinárodní studie zaměřené na speciální receptor uvnitř buněk, na které se významně podíleli odborníci z katedry buněčné biologie a genetiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Vědci totiž syntetizovali a charakterizovali látky, které správně aktivují pregnanový X receptor a mají díky tomu protizánětlivý efekt. Výsledky vědecké práce publikoval prestižní vědecký časopis EMBO Molecular Medicine. Mezinárodní studii věnoval i svoji titulní stránku. Další přední časopisy převzaly tento objev formou editoriálních textů.**

Pregnanový X receptor (PXR), který byl objeven v polovině 90. let minulého století, byl dosud považovaný za tzv. xeno-sensor a klíčový regulátor metabolismu léčiv, jehož aktivace je velmi nežádoucí z pohledu mezilékových interakcí a vzájemného působení mezi složkami potravy a léčivy.

Nyní ale odborníci prokázali, že správná endogenní aktivace receptoru PXR prostřednictvím běžných metabolitů je žádoucí pro řadu fyziologických dějů uvnitř organismu. Naopak nedostatečná endogenní aktivace PXR anebo jeho nadměrná aktivace cizorodými sloučeninami má za následek řadu patologických stavů, jako jsou zánětlivá onemocnění střev, tučnění jater, diabetes či Alzheimerova choroba. „*Z toho plyne, že PXR je potenciálním cílem v terapii těchto onemocnění. V naší práci jsme se zabývali úlohou a terapeutickým cílením PXR v zánětlivých střevních onemocněních, jako je Crohnova choroba či ulcerózní kolitida. Inspiraci jsme našli v mikrobiální říši, konkrétně pak v látkách produkovaných lidským střevním mikrobiomem*," uvedl Zdeněk Dvořák z katedry buněčné biologie a genetiky.

Mezinárodní tým vědců při studii vycházel z dřívějšího pozorování týmu profesora Maniho z Albert Einstein College of Medicine v New Yorku. „*Z něj vyplývá, že indol a kyselina indolyl-propionová IPA, produkované střevní mikroflorou, působí u myší proti střevním zánětům prostřednictvím receptoru PXR. Pokud je tato signalizace nedostatečná, dochází k rozvoji těchto patologických stavů*," popsal Zdeněk Dvořák mechanismus vlivu receptoru PXR na zánětlivé procesy v těle.

Vědci proto v laboratořích připravili látky, které napodobují mikrobiální indolové katabolity a mají potenciál správně aktivovat receptor PXR. „*Prokázali jsme, že naše látky na bázi konceptu microbial metabolite mimicry, které ve struktuře obsahují indol a IPA, mají vysokou schopnost aktivovat PXR. Tyto látky vykazují protizánětlivou aktivitu v lidských střevních liniích, lidských střevních organoidech a v živém organismu u myší poté, co byla experimentálně vyvolána kolitida*," podotkl Zdeněk Dvořák.

Na výsledky mezinárodní studie vlivu zkoumaných látek na fungování receptoru PXR už bylo ve Spojených státech v roce 2018 zahájeno patentové řízení. „*Předmětem ochrany je potenciální využití našich látek v léčbě střevních zánětlivých onemocnění*," doplnil Zdeněk Dvořák.

Studie vznikla společným úsilím pracovníků ze 17 výzkumných institucí v USA, Kanadě, Itálii, Indii, Slovensku a České republice. „*Katedra buněčné biologie a genetiky měla na studii zásadní podíl. Sdílené první autorství a současně sdílenou pozici korespondenčního autora zastávají lidé z Přírodovědecké fakulty UP. Jedná se o výsledek dlouhodobé a hluboké vědecko-pedagogické spolupráce mezi katedrou buněčné biologie a genetiky a Albert Einstein College of Medicine New York*," dodal Dvořák.

**Kontaktní osoba**:
Šárka Chovancová | redaktorka
Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého
E: sarka.chovancova@upol.cz | M: 776 095 547