



ÚOCHB AV
ČR

Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.

TISKOVÁ ZPRÁVA

Vědci z ÚOCHB krotí houbu, která je smrtelně nebezpečná pro pacienty s oslabenou imunitou

18. 6. 2025

Tým vedený prof. Janem Konvalinkou připravil látku, která v laboratorních podmínkách ničí kvasinkovou houbu *Cryptococcus neoformans* (kryptokokus), smrtelně nebezpečnou pro lidi s oslabeným imunitním systémem. Vědci z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR vyvinuli novou metodu syntézy makrocyclických sloučenin – malých molekul ve tvaru prstence. Díky tomu získali mimořádně nadějnou sloučeninu, která ničí houbu v laboratorních kulturách, neškodí lidským buňkám a zároveň je účinná i při podání ústy, jak se prokázalo na myších. Studii zveřejnil významný vědecký časopis *Journal of Medicinal Chemistry*.

Vedoucí vědecké skupiny, odkud objev pochází a taky ředitel ÚOCHB Jan Konvalinka zdůrazňuje, že se jednalo o výjimečnou spolupráci. „Zajímavý je autorský tým. Prvním autorem studie je Robin Kryštůfek, který se k mé laborce přidal už během středoškolských studií, a druhým Václav Verner, který teprve nedávno maturoval. S takovými studenty je radost pracovat,“ říká profesor Konvalinka.

Kryptokokus způsobuje chorobu zvanou kryptokokóza. Kvasinka se v takovém případě dýchacími cestami dostává až do mozku a u pacientů po transplantaci či u nemocných s AIDS může způsobit zánět mozkových blan. To je pro oslabené jedince často smrtící komplikace. Kryptokokus se vyskytuje například v holubím trusu a šíří se vzduchem.

Vědci z ÚOCHB se zaměřili na obzvlášť problematickou variantu této houby: *C. neoformans*. Zmíněný kmen je záložněji a agresivněji díky aspartátové proteáze May1. Tento enzym nenápadně mění buněčnou stěnu houby, čímž mate imunitní systém hostitele a pomáhá kvasince přežít v nepřátelském prostředí.

„Snažíme se enzymu neboli proteáze obrazně řečeno nasadit ‚náhubek‘, aby nepomáhala buňkám kryptokoka měnit kabáty a ukrývat se tak před imunitním systémem napadeného organismu. Pak ji může imunitní systém sám zachytit a zneškodnit,“ říká první autor studie, doktorand Robin Kryštůfek.

S tímto cílem vyvinul výzkumný tým novou sérii makrocyclických sloučenin navržených přesně tak, aby zablokovaly enzym May1. Díky zcela novému přístupu vznikla dokonce celá knihovna molekul. Dřív se musely makrocyclické inhibitory připravovat komplikovaně jeden po druhém, což je teď díky objevu vědců z ÚOCHB minulostí.

„Náš hlavní přínos spočívá v tom, že jsme dokázali syntetizovat velké množství inhibitorů najednou. Získali jsme tak hned dvě látky, které se dostávají do systémového oběhu myši jednoduše podáním ústy,“ vysvětluje Robin Kryštůfek a dodává: „Ukazuje se, že naše molekula je dostatečně stabilní a v

případě dalšího úspěšného testování by se v budoucnu mohlo uvažovat o jejím podávání ve formě tablet.“

Nejnadějnější z připravených látek (sloučenina 25) funguje na tom principu, že do aktivního místa cílového enzymu zapadne jako odpovídající dílek puzzle. Jedinečný tvar zlepšuje sílu vazby na cílový enzym i její selektivitu. Je proto méně pravděpodobné, že sloučenina neplánovaně ovlivní i jiné proteiny v těle a bude pro organismus toxická.

Původní článek:

*Kryštůfek, R.; Verner, V.; Šácha, P.; Hadzima, M.; Trajhan, F.; Starková, J.; Tloušťová, E.; Dvořáková, A.; Pecina, A.; Brynda, J.; Chalupský, K.; Hájek, M.; Boucher, M. J.; Majer, P.; Řezáč, J.; Madhani, H. D.; Craik, C. S.; Konvalinka, J. On-Resin Assembly of Macrocyclic Inhibitors of *Cryptococcus neoformans* May1: A Pathway to Potent Antifungal Agents. *J. Med. Chem.* **2025**.
<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5c00396>.*

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR / ÚOCHB (www.uochb.cz) je přední mezinárodně uznávaná vědecká instituce, jejímž hlavním posláním je základní výzkum v oblasti chemické biologie a medicínské chemie, organické a materiálové chemie, chemie přírodních látek, biochemie a molekulární biologie, fyzikální chemie, teoretické chemie a analytické chemie. Nedílnou součástí poslání ÚOCHB je přenos výsledků základního výzkumu do praxe. Důraz na mezioborové zaměření výzkumu ústí do řady aplikací v medicíně, farmacii a dalších odvětvích.

--- KONEC TISKOVÉ ZPRÁVY ---

KONTAKT PRO NOVINÁŘE:

Veronika Sedláčková (ÚOCHB – Komunikace): veronika.sedlackova@uochb.cas.cz

mob: +420 602 160 135