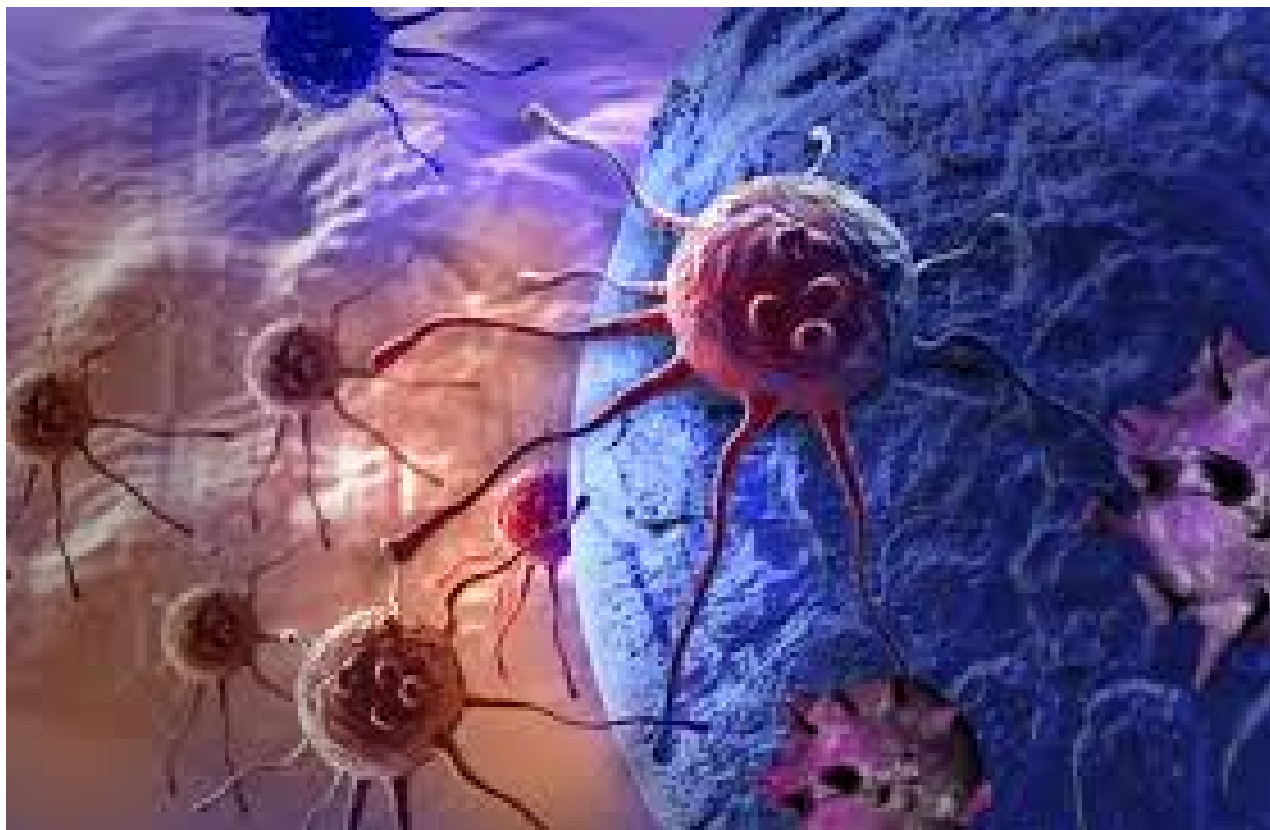


# Vědci vyvíjejí nanočástici, která by mohla zlepšit mRNA vakcíny proti rakovině

[infokuryr.cz/n/2023/07/14/vedci-vyvijejí-nanocastici-ktera-by-mohla-zlepsit-mrna-vakciny-proti-rakovine](https://infokuryr.cz/n/2023/07/14/vedci-vyvijejí-nanocastici-ktera-by-mohla-zlepsit-mrna-vakciny-proti-rakovine)

kuryr

14. července 2023



**Vědci z Johns Hopkins Medicine tvrdí, že vyvinuli nanočástici – extrémně malou, biologicky odbouratelnou nádobu – která má potenciál usnadnit dodávku vakcín na bázi mediátorové ribonukleové kyseliny (mRNA) proti infekčním nemocem, jako je COVID-19, a vakcíny pro zlepšení léčby. neinfekční onemocnění, jako je rakovina.**

Výsledky testů na myších, publikované 20. června v časopise Proceedings of the National Academy of Sciences, ukazují, že rozložitelné nanočástice na bázi polymeru nesoucí vakcínu na bázi mRNA po injekci do krevního řečiště myší pronikly až do sleziny, kde mohou specificky aktivují určité imunitní buňky bojující proti rakovině.

Vědci také zjistili, že myši s melanomem přežily dvakrát tak dlouho a dvakrát tolik myši s rakovinou tlustého střeva přežilo dlouhodobě po injekci nanočástic vyrobených Johnsem Hopkinsem ve srovnání s myšmi, které dostaly kontrolní léčbu.

Kromě toho vědci zjistili, že u myši je asi polovina specializovaných imunitních buněk odpovědných za rozpoznání a zničení nezdravých buněk, jako je např. buňky infikované viry nebo rakovinou byly aktivovány a připraveny k rozpoznání specifických napadajících rakovinných buněk.

Nanočástice vyrobené z lipidů (druh mastné kyseliny) tvoří základ mRNA vakcín COVID-19. Takové preventivní vakcíny na bázi lipidů jsou obvykle injikovány do svalu.

Zatímco sval obsahuje mnoho buněk schopných exprimovat mRNA, která může vést k protilátkové reakci, existuje relativně málo dendritických buněk – imunitních buněk, které učí zbytek imunitního systému, zejména T buňky, vyhledávat rakovinné buňky a ničit je. Vědci mohou být schopni zlepšit vakcíny zaměřené na léčbu rakoviny zlepšením jejich schopnosti dosáhnout dendritických buněk pomocí jejich mRNA pokynů.

Vstřikování vakcín na bázi lipidů do krevního oběhu se ukázalo jako obtížné, protože vakcíny obvykle jdou přímo do jater, kde se rozkládají.

„Naším cílem bylo vyvinout nanočástici, která se nedostane přímo do jater a účinně naučí buňky imunitního systému hledat a ničit odpovídající cíl,“ říká Dr. Jordan Green, profesor biomedicínského inženýrství na Johns Hopkins University School of Medicine.



Green vysvětluje, že k vytvoření silnějších vakcín proti infekčním nemocem a neinfekčním nemocem, jako je rakovina, musí mRNA nanočástic dosáhnout, vstoupit a být exprimována v dendritických buňkách. Poté, co je mRNA exprimována v dendritických buňkách, je rychle degradována a výsledná reakce imunitních buněk může trvat mnohem déle poté, co mRNA a nanočástice zmizí, uvedli vědci.

Vědci obvykle dosáhli tohoto cílení na buňky připojením proteinů k nanočástici, která se specificky váže na povrch cílové buňky, jako je zámek a klíč. Při laboratorních testech využívajících tento přístup se však do cílové buňky dostane pouze malé procento nanočástic a vědci poznamenávají, že s těmito přístupy existují výrobní problémy.

Green a jeho tým testovali různé materiály a nakonec se rozhodli zabalit požadovanou mRNA do nádoby na bázi polymeru. Polymery jsou opakující se skupiny malých molekul, které tvoří pevně spojený řetězec, aby vytvořily větší molekulu, a lze je upravit tak, aby se v těle rozložily zpět na malé molekuly. Greenův tým správně nastavil rovnováhu mezi hydrofilními a hydrofobními molekulami v nanočásticích – klíč k tomu, aby nanočástice lépe zapouzdrily mRNA a mohly se snadněji dostat k cílové buňce.

Poté Greenův tým použil disulfidové vazby k rychlé degradaci nanočástic v cílové buňce. Polymery použité ke konstrukci nanočástic obsahovaly koncové molekuly, které mají afinitu ke specifickému typu tkáně.

Nakonec Green a jeho tým přidali k nanočásticím „pomocníka“, nazývaného také adjuvans. Adjuvans přispívá k aktivaci dendritických buněk.

V experimentech s použitím buněk pěstovaných v laboratoři vědci zjistili, že konfigurace nanočástic, kterou vyvinuli, byla přijata primárními dendritickými buňkami na úrovni přibližně padesátkrát vyšší než samotná mRNA. U myši téměř 80 % buněk ve slezině neslo nanočástice dosáhly dendritických cílových buněk.

V sérii experimentů vědci použili myši s imunitními buňkami geneticky upravenými tak, aby po otevření nanočástice svítily červeně, aby odhalily obsah mRNA. Zjistili, že 5 až 6 % všech dendritických buněk ve slezině úspěšně přijalo, otevřelo a zpracovalo nanočástice, a že k tomu došlo primárně v dendritických buňkách ve srovnání s jinými imunitními buňkami, jako jsou makrofágy, monocyty, neutrofilny a T buňky.

“Imunitní systém je navržen tak, aby fungoval prostřednictvím zesílené reakce, ve které dendritické buňky učí ostatní imunitní buňky, co mají v těle hledat,” říká Green.

Pozdější experimenty ukázaly, že polovina myší s rakovinou tlustého střeva přežila dlouhodobě po obdržení dvou injekcí nové nanočásticové formulace a imunoterapeutického léku, ve srovnání s 10 až 30 % po léčbě jinými formulacemi nanočástic a imunoterapeutickým lékem nebo lékem pro imunoterapii přežil sám.

Z dlouhodobě přežívajících myší s rakovinou tlustého střeva všechny přežily bez další léčby, když jim vědci poskytli další buňky rakoviny tlustého střeva, což naznačuje dlouhodobou imunologickou odpověď, která zabraňuje návratu rakoviny.

Vědci také zjistili, že 21 dní po léčbě novými nanočásticemi bylo 60 % buněk zabíjejících T buňky u myší připraveno rozpoznat a napadnout buňky rakoviny tlustého střeva. U myší s melanomem byla asi polovina stejného typu T buněk připravena napadnout melanom.

“Systém dodávání nanočástic vytvořil armádu T buněk, které dokážou rozpoznat antigeny související s rakovinou,” říká Green.

“Tento nový systém dodávání nanočástic by mohl zlepšit způsob dodávání vakcín proti infekčním chorobám a mohl by také otevřít novou cestu pro léčbu rakoviny,” řekl Green.