

# Léčba nádechem... Nová antibiotika přímo do plic

Mezi léčiteli a šamany tropických krajín zkoumá málo známé rostliny a plodiny - na jídlo i léčení. Etnobotanik a etnofarmakolog **prof. LADISLAV KOKOŠKA (49)** stojí jednou nohou v terénu jihovýchodní Asie a na ostrovech v Pacifiku, druhou ve výzkumech v pražských laboratořích. „Vypadá to, že jsme velmi blízko úspěchu,“ říká o vyhlídce na patent nové formy tekavých antibiotik, jež by se inhalovala přímo do plic. Vypráví nejen o výzkumech, ale také o pití omamného nápoje kava-kava, který spojuje přednosti piva a marihuany, ovšem bez následné kocoviny.

### ■ Jak velkou součástí vašeho bádání je ochutnávání?

Důležitou součástí! (smích) Zabývám se mimo jiné rostlinami určenými ke konzumaci, a pokud něco zkoumám a propaguju, pak bych měl vědět, jak to chutná. Spousta lidí by se možná nezládla ani podívat na věci, co jsem jedl.

### ■ Klidně jmenujte...

Na Vanuatu (souostroví v Tichém oceánu zhruba 2 350 km východně od Austrálie, pozn. red.) jsem jedl velké červy, kteří žijí ve ztrouchnivěném dřevu. Samozřejmě jako cizinec musím být opatrný, protože domorodci si z nás někdy dělají legraci. Většinou proto žádám, aby mi ukázali, jak se co jí, že to neznám. Až po nich to vezmu do pusy. V tomto případě mi ukázali, jak musím červa kousnout do hlavičky, což ho zabije. Prvního jsem zvládl, ale druhého jsem kousl až za hlavičkou, která kvůli tomu zůstala stále funkční. Kusadla se mi zahryzla do kořene jazyka a nešlo to dostat ven. Po návratu do vesnice jsem o tom vyprávěl náčelníkům. Smáli se.

### ■ Červi byli součástí vědeckého zájmu?

Ne, vraceli jsme se s týmem z jednodenního sběru vzorků. Měli jsme s sebou průvodce, které běžně nevyužíváme, ale v tomto případě to bylo nezbytné. Chtěl nás provést a ochutnávka byla zajímavou součástí.

### ■ Ptá se vás partnerka po návratu, než vám dá pusu, co jste tam zase jedl?

Partnerka pracuje tady na fakultě (Česká zemědělská univerzita, pozn. red.), navíc je Jihoafričanka, takže pro tohle má pochopení. Je ale pravda, že kvůli výzkumům

v terénu jsme rizikovou skupinou takřka pro kohokoliv. Nechtějí nás zpravidla ani jako dárcce krve, protože neprojdeme vstupním dotazníkem kvůli návštěvám rizikových oblastí. Mě ani nikoho z mého týmu nic vážného zatím nepotkalo (tuká pro štěstí do stolu), ale několik kolegů zažilo opravdu závažné věci – jeden kolega měl améby a kolegyně si z Angoly dovezla giardie (v obou případech jde o jednobuněčné parazity, pozn. red.).

## „Kusadla se mi zahryzla do kořene jazyka.“

### ■ Co jste na Vanuatu sbírali?

Zaměřovali jsme se na plodiny, jež se konzumují pouze lokálně, jako ovoce, zelenina nebo ořechy, a nejsou zatím příliš známé zbytku světa. Zkoumáme jejich nutriční hodnoty a obsahy vitamínů.

### ■ Rozlišujete v terénu, jestli jste etnobotanik, nebo etnofarmakolog?

Moc ne. Princip obou disciplín je hodně podobný. Etnobotanika se zabývá mimo jiné léčivými rostlinami, etnofarmakologie čímkoliv léčivým včetně živočichů nebo minerálů. Já se ale zaměřuji čistě na rostliny.

### ■ Co je cílem vašich výprav do tropických krajín?

Identifikovat rostliny tradičně používané v dané lokalitě místním etnikem, které by se daly využít i pro zbytek světa. Spousta lé-

„Spousta lidí by se možná nezládla ani podívat na věci, které jsem jedl. Samozřejmě jako cizinec musím být opatrný, protože domorodci si z nás někdy dělají legraci. Je většinou lepší nechat si ukázat, jak se co jí, až pak je napodobit,“ říká profesor Kokoška.



čiv, jež se dnes využívají, byla objevena právě takhle – badatelé odjeli do odlehlých oblastí, mluvili s léčiteli a šamany, vzali si od nich doporučené rostliny do laboratoří a někdy se jim podařilo najít lék.

### ■ Máte osobní zkušenosti s léčiteli a šamany?

Badatelsky spousta, osobně moc ne. Vždy k tomu musím přistupovat na vědecké bázi s danými postupy a metodami ověřování. Je pro nás cennější, když třeba deset tamních lidí označí jednu a tu samou rostlinu na stejný účel použití, než když nám jeden z nich označí dvě stě různých druhů na různá použití. Ne každá rostlina, na niž tam někdo ukáže, je automaticky zázrak. Je běžné, že někde přijedu a léčitel mi doporučí konkrétní rostlinu se slovy – ta je úžasná na léčbu nádorů! Laboratorně to ověřujeme, bez pozitivních výsledků, a když se za dva roky vrátíme a ukážeme na stejnou rostlinu, ani

ji nepozná. Po připomenutí se zarazí a pak řekne, že se neosvědčila.

### ■ Potvrzuje se vám, že šamani často pracují zejména s psychikou pacienta?

Určitě platí i pro všeobecné základy medicíny a farmakologie známé „věř, a víra tvá tě uzdraví“. Při klinických testech preparátů určených pro léčbu duševních onemocnění musí být úspěšnost zlepšení přes 90 procent, protože i obyčejná glukóza nabízí jako pla-

cebo šedesátiprocentní zlepšení. Dokonce začínají vznikat obory, jež se chtějí zabývat léčbou placebem. V domorodých společnostech může být vliv psychiky na výsledek léčby ještě daleko výraznější, protože lidé jsou dosud víc propojeni s tradicemi a svou kulturou, s mystičnem a legendami.

### ■ Máte naopak příklady, kdy se díky léčitelům podařilo objevit látku, která se dnes využívá k léčbě?

Takových případů je celá řada. Čínská profesorka Tchu Jou-jou dostala v roce 2015 Nobelovu cenu díky využití starých textů tradiční čínské medicíny. Bylo to za objev artemisininu pocházejícího z pelyňku ročního, jež se dnes používá při léčbě malárie.

### ■ Jak jste se dostal do vaší oblíbené jiho-východní Asie a Tichomoří?

Přes Jižní Ameriku a Afriku. Poprvé jsem vyrazil v roce 2008 do Brazílie na konferenci a pak s expedicí do pobřežních sušších pralesů Mata Atlantica, kde se nachází spousta endemických rostlin a živočichů. Nejprve jsem se ale ocitl sám v São Paulu. V té době šlo o druhé nebo třetí nejnebezpečnější místo na světě mimo válečné konflikty. Mám takové zážitky, že se mi ani nechtějí vyprávět.

### ■ Zkuste to.

Už jen ta atmosféra. Domy obehnané ostnatými dráty, u vchodů hlídaly soukromé ochranky s automatickými zbraněmi. Byl jsem svědkem pár nehezky situací, jako by cizí lidský život nikoho nezajímalo. Na jedné hlavní třídě jsem náhodou potkal český pár.



Ochutnávka živých červů. „Po návratu do vesnice jsem vyprávěl náčelníkům, jak se mi červ zakousl do jazyka. Smáli se a ptali se, jestli jsem si z toho předem vyndal ‚shit‘. No nevyndal. To mi nikdo neřekl. Tak se zase smáli, ať to příště udělám.“



Oslovil jsem je, bavili jsme se a říkali mi, že už tam pracují asi deset let a za tu dobu jim zabili sedm lidí z nejbližšího okolí. Výhodou aspoň je, že od návštěvy tehdejší Brazílie mi všechno přijde jako sranda. Největší dojem na mě ale udělala jihovýchodní Asie a její skutečnou srdeční záležitostí jsou pacifické ostrovy. Z praktického pohledu i kvůli bezpečnosti a jednodušší organizaci všeho. Baví mě zejména Samoa. Souostroví v Polynésii, které se nalézá téměř na opačné straně světa. Navštívil jsem ji dvakrát, přičemž jsem tři měsíce učil na tamní univerzitě, takže jsem mohl dostatečně poznat i místní kulturu.

■ **Jezdíte tam hledat nové rostlinné zdroje zdraví, ale zároveň pryč už Samojsci v dnešním globalizovaném světě sklouzli od svých tradičních jídel k dovezeným konzervám a párkům...**

Bohužel to tak funguje všude na světě. Jakmile kultury vyrostlé na dlouhodobé tradici začnou rychle přebírat importované zvyky a technologie, pak se vždy naruší původní systém. Na Samoi je to obzvláště viditelné. Díky funkčně vytvořeným marketingovým strategiím roste tlak na místní komunity jak ze strany průmyslových řetězců, tak třeba i misionářů. Pomalu v každé vesnici tam jsou tři kostely tří různých církví, u nichž už by u nás bylo na hraně, jestli to nejsou sekty. Daří se jim tam a tlačí na původní obyvatele, aby své zvyky změnili, v tomto případě nikoliv stravovací, ale zejména kulturní. Přesto stále existují místa, kde se místní obyvatelé dokážou těmto tlakům účinně bránit. Jednou z takovýchto výjimek je Vanuatu. Tam si obyvatelé ještě drží svoji kulturu.



■ **Co konkrétně církve potlačují?**

Brojí třeba proti kava-kava, což je tradiční rituální nápoj s relaxačními účinky.

■ **Máte s ním osobní zkušenosti?**

Mám. (*smích*) Hlavně z Vanuatu, kde je genetické centrum kavy, tedy místo, odkud rostlina pravděpodobně pochází. Její účinky tam jsou opravdu výraznější než jinde. Kdo

**„Snažíme se o vývoj plyných antibiotik na plicní infekce.“**

se napije, má velmi nevině šťastný výraz. Viděl jsem nádherně vystihující plakát s nápisem „Kava – drink of peace“ (Kava – nápoj míru). Účinky jsou takové, jako by se vyextrahovalo to nejpříjemnější z pití piva a kouření marihuany. Zajímavé je, že když

se potom ráno vzbudíte, nemáte vůbec žádnou kocovinu, nehrozí ani stíhomamy. Proto to na Vanuatu pijí každý den kromě neděle, kdy se chodí do kostela.

■ **Možná jsme právě rozlouskli, proč si na Vanuatu stále zachovávají svoji kulturu.**

Opravdu to může hrát důležitou roli. Rozdíl je také v tom, že my za pivo musíme platit, ale oni jdou na zahradu nebo do lesa, vykopou kořen, a je to. Stačí ho nastrouhat, vylouhovat a přefiltrovat přes plátno. Pije se nalačno a není to chuťově vůbec dobré. Pak se člověk nají, a tím účinek znásobí. Je důležité říct, že kava patří mezi rostliny, jimž se v angličtině říká „stimulants“, tedy stimulanty. V Česku se ale oficiálně řadí mezi pochutiny, jako je káva nebo čaj. Přitom je na hranici toho, kdy bychom ji u nás považovali za omamnou drogu.

■ **Co je v kavě za látky a co způsobují?**

Jmenují se kavalaktony a ještě po revoluci se u nás prodávaly jako doplňky stravy, než je EU zakázala. Nebylo to však kvůli psychoaktivnímu účinku, ale kvůli několika případům nevysvětlené hepatotoxicity (*poškození jater, pozn. red.*), kdy se neví, co bylo její skutečnou příčinou. Jde ovšem o kořeny, takže je možné, že někde cestou zplesnily. V Americe, v Austrálii a na Novém Zélandu jsou však povolené. Prodávají se jako lék proti nespavosti a mohu potvrdit, že se po kávě spí nádherně. Působí i proti lehké depresi. V zemi původu se kava využívá jako tradiční nápoj, který zpřjemňuje a ozvláštňuje život.

■ **Asi už víc chápu váš zájem o tuto lokalitu. Kdyby všichni žili jako na Vanuatu, myslím, že náš svět nemá žádný problém. Tohle je prostě jemná, příjemná věc, která není drastická. Paráda.**

■ **Zkoumáte jako vědec i méně známé látky?**



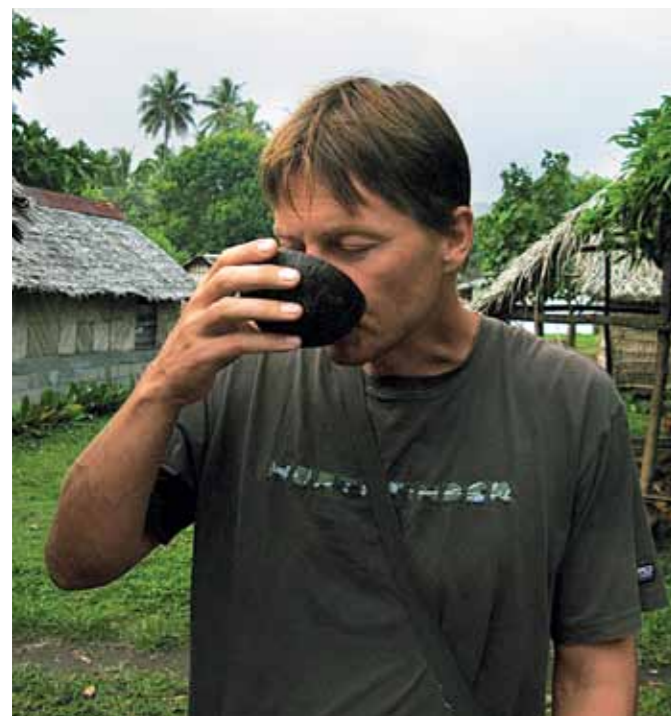
**„Ne každá rostlina, kterou nám někdo ukáže, je automaticky zázrak. Je běžné, že léčitel mi doporučí konkrétní rostlinu se slovy - ta je úžasná na léčbu nádorů, což se pak v laboratoři nepotvrdí. Když se za dva roky vrátíme a ukážeme na stejnou rostlinu, ani ji nepozná.“**

účinné v plynné fázi pro léčbu plicních infekcí, i když se zatím inhalační aplikace v moderní medicíně zas tolik nevyužívá. Troufám si říct, že v tomto oboru patříme k vedoucím laboratořím nejen v Evropě, ale možná na světě. A vypadá to, že jsme velmi blízko úspěchu.

■ **Dalo by se to nasadit proti koronaviru?**

Přímo na covid-19 se to vztáhnout nedá, protože se nevěnujeme virům, ale proti látkám bakteriálním a fungálním (*plísně, houby, pozn. red.*) ano. V některých oblastech světa jsou totiž stále velkým problémem tuberkulóza, pneumonie a podobně. Tyhle typy infekcí jsou ale i pro pacienty s covidem výraznou komplikací. Dnes se tyto nemoci léčí systemickým dodáváním antibiotik do celého těla formou tablet nebo injekcí. Tím se ale tělo samozřejmě zatěžuje, znamená to negativní dopad třeba na střevní mikroflóru. Antibiotika aplikovaná cíleně do plic bez zbytečného nadměrného zásahu dalších částí těla by měla pro některé typy onemocnění výhodu. Třeba pro nemocné cystickou fibrózou (*geneticky podmíněné onemocnění*

INZERCE



**Rituální nápoj kava-kava se vyrábí z kořene pepřovníku opojného. Stačí ho nastrouhat, vylouhovat a přefiltrovat přes plátno. Nápoj se pije nalačno. „Když se ale ráno vzbudíte, nemáte žádnou kocovinu, nehrozí ani stíhomamy. Na Vanuatu to pijí každý den kromě neděle, kdy se chodí do kostela,“ říká prof. Kokoška.**

dýchací a trávicí soustavy, způsobuje neustálé záněty plic, slinivky, ale i neplodnost, cirhózu jater atd., pozn. red.) by to byla dobrá obrana.

#### ■ Což znamená?

Když u těchto lidí nastane první vlna infekcí plic, musejí brát preventivně spousty antibiotik, což organismus velmi zatěžuje. Zároveň to zvyšuje rezistenci bakterií na antibiotika a z dlouhodobého pohledu tento přístup stav pacienta ještě zhoršuje. (Mimochoodem, velké americké farmakologické firmy z Británie a USA již pracují na vakcíně proti nemoci covid-19, která by se neaplikovala jako dosud injekcí, ale právě v nosním či ústním spreji. Do konce roku by prý měla být k dispozici, pozn. red.)

#### ■ Jak se vyvíjí situace ohledně rezistence, tedy odolnosti bakterií na antibiotika?

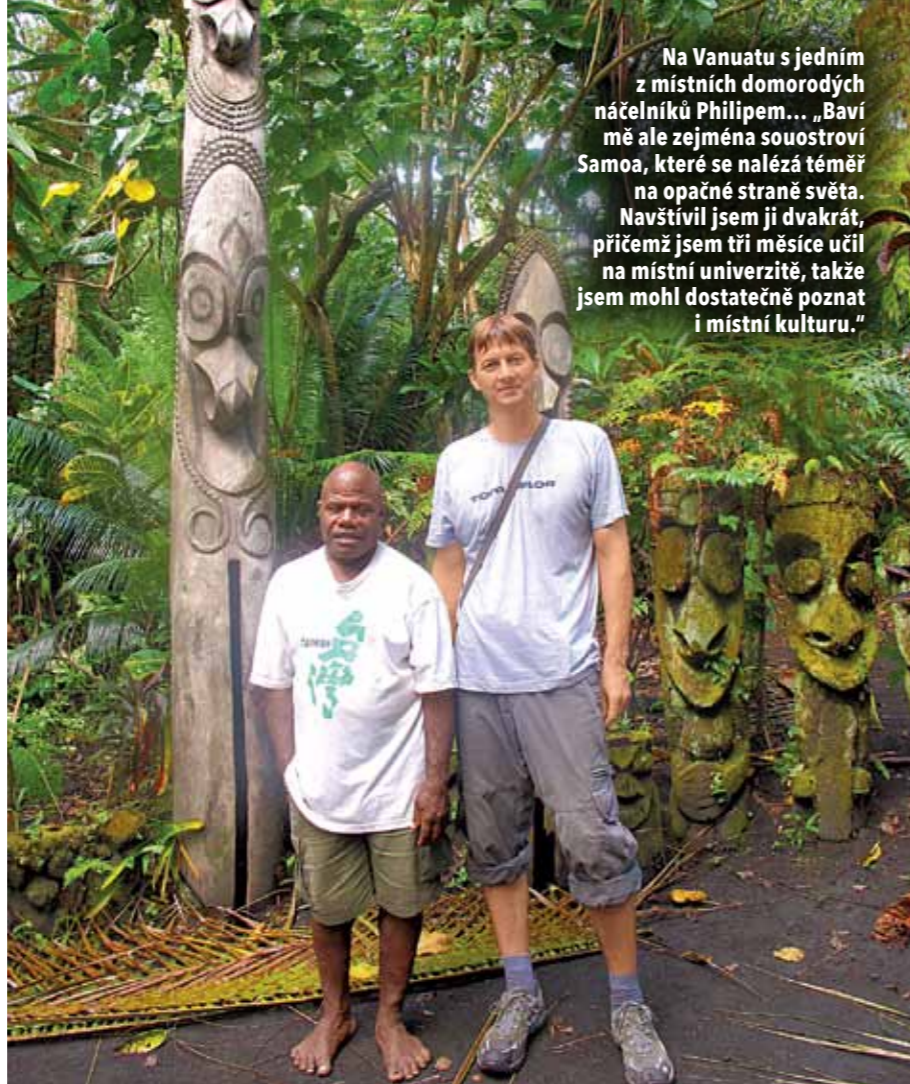
Rezistence vzniká jejich nadměrným a neúplně uváženým užíváním. Mám pocit, že v medicíně se už situace oproti 80. a 90. letům upravila – tehdy jste šli s bolestí v krku k doktorovi a dostali antibiotika, i když třeba nákaza byla virová a mohlo to potlačit jen nějaký sekundární zánět. Problémem se ale stalo přidávání antibiotik do krmiv pro hospodářská zvířata. Dělo se to masivně a nekontrolovaně jenom kvůli zvýšení váhových přírůstků. Vinou toho vznikala rezistence úplně nesmyslným způsobem. (Z celkového objemu antibiotik se jen 20 % užívá v humánní medicíně a zbylých 80 % v zemědělství, hlavně jako růstové hormony, pozn. red.) V zemích EU už je tento přístup u zvířat zakázaný (u drůbeže a jatečných zvířat od roku 2006, pozn. red.), ale stále se antibiotika mohou používat pro léčebné účely.

#### ■ Nepotřebuje od té doby víc zvířat léčbu?

Říká se, že od doby platnosti zákazu jako by najednou skoro všechna zvířata byla nemocná. (smích) Nicméně boj proti rezistenci je možný mnoha způsoby. Všechna antibiotika jsou původem z nějakých mikroorganismů a z hlediska chemické struktury mají podobné charakteristiky. Jednou možností je najít další látky, jež patří do úplně jiných skupin, s jinými vlastnostmi, což rozšíří dosavadní portfolio. Dalšími možnostmi, kterým se věnujeme, jsou synergie. Jedna látka má sama o sobě nějaký účinek, ale když spojíme dvě látky s různými účinky, pak se dá třeba snížit dávka a je možné překonat i rezistenci.

#### ■ A ten váš druhý pilotní projekt?

Zaměřujeme se na mikroorganismy trávicího traktu. Hledáme látky, které by elimi-



Na Vanuatu s jedním z místních domorodých náčelníků Philipem... „Baví mě ale zejména souostroví Samoa, které se nalézá téměř na opačné straně světa. Navštívil jsem ji dvakrát, přičemž jsem tři měsíce učil na místní univerzitě, takže jsem mohl dostatečně poznat i místní kulturu.“

novaly patogeny způsobující průjmů. V tropech jsou dosud velkým problémem a u dětí v některých oblastech způsobují poměrně vysokou úmrtnost. Podle posledních objevů se ukazuje, že v trávicím traktu existují i mikroorganismy, jež mohou přispět k rozvoji rakoviny. A my se teď snažíme najít látky, které by proti nim byly účinné, ale zároveň neničily tu prospěšnou střevní mikroflóru, jako jsou laktobacily a bifidobakterie.

## „Věřím jen vzorku, který sám seberu.“

#### ■ Nakolik jsou pro laboratorní výzkum důležitě vaše poznatky z terénu?

Víte, věřím jen vzorku, který si sám seberu a zpracuju, případně vzorkům prověřených kolegů.

#### ■ Kvůli případům, kdy byly vzorky kontaminované, a od začátku se tedy jelo špatně?

Ano, stačí, když na tom bude jen kousek půdy s mikroorganismy. Objeví se tam plísňe a najednou zkoumáte něco, co už je tisíckrát objevené. Vzorky ale také mohou být špatně určeny botanicky.

#### ■ Pracujete i se vzorky rostlin z Evropy nebo přímo z Česka? Jde mi o to, jaký je po-

#### měr mezi tím, najít za každou cenu řešení problému, tedy třeba lék na nemoc, a selektivním zaměřením na rostliny jen jedné konkrétní oblasti.

Snažíme se vždy hledat řešení na problém regionu, kde výzkum rostlin provádíme. Jedním z našich cílů je totiž vyvinout něco, čemu se říká „low-cost medicines“. Tedy velmi levné léčivé přípravky, jež se dají na různých místech jednoduše připravit a použít, aniž by šlo o drahé léčivo produkované farmaceutickým průmyslem. Když jsme se bavili o artemisininu, pak v Africe, například v Kongu, už si obyvatelé ten druh pylýnku sami pěstují. Naučili se, jak to dávat do kapslí, a konzumují je při vlnách malárie. Existují už výzkumy, že to tam výrazně pomáhá, a je to de facto zadarmo, což je v těchto oblastech velmi důležité. Ideální je, když pomůžeme místním lidem a zároveň z toho něco má i Česká republika.

#### ■ Pokud v laboratoři uspějete, bude z toho mít Česko víc než jen mezinárodní věhlas?

Pokud při vývoji těkavých antibiotik uspějeme a podaří se nám připravit úplnou nebo částečnou syntézou látku s očekávanými vlastnostmi, určitě ji budeme patentovat. Nevýhodou přírodních látek je, že se patentovat nedají. Ve vědě je totiž rozdíl mezi ob-

jevy a vynálezy. Objev je, když popíšu něco, co už existuje, co vytvořila příroda – mohu to jako člověk jen objevit a popsat. Vynález je ale něco úplně nového, něco, co jsem vytvořil a co mohu patentovat. Přírodní látky jsou proto dnes hlavně inspirací pro další semisyntetickou a syntetickou medicínální chemii.

■ **Souvisí to i s tím, že v rostlinách poměry účinných látek kolísají podle období nebo lokality, kdežto váš výtvar bude stabilně funkční?**

Ano, ale není to rozhodující věc. Já mohu z rostlinného materiálu extrahovat jednu jedinou látku, mohu u ní stanovit čistotu a standardizovat ji. Nemůžu ji ale patentovat, i když budu vědět, že účinkuje stále stejně. Chemické úpravy se samozřejmě nedělají jen proto, aby se látky daly patentovat, ale aby se zlepšily vlastnosti – třeba účinnost, rozpustnost a podobně. Možnost látku patentovat je přesto klíčová. Přece jen výzkum není levný, a pokud do toho velké firmy roky a roky investují peníze, musí to být i ekonomicky efektivní.

■ **A za vámi někdo stojí?**

To jsem uvedl jako příklad. My jsme akademický výzkum, nepracujeme pro žádné firmy a peníze máme z grantů.

■ **Takže když se vám zadaří, může mít Česko z vašich úspěchů zdroj financí jako v případě patentů týmu profesora Holého.**

Ano, také začínali výzkum ze státních peněz, ale další finance pak získali prodejem patentů. Četl jsem, že ústav generuje víc peněz, než vydělává třeba pražské letiště. (Za 10 let, kdy platila ochrana hlavní sady patentů prof. Antonína Holého, týkající se hlavně léků na AIDS, přiteklo do Česka za licence 21 miliard Kč. Ochrana nejvýznamnějších



Prof. Ing. LADISLAV KOKOŠKA (49), Ph.D.

Vedoucí Laboratoře etnobotaniky a etnofarmakologie na Katedře tropických plodin a agrolesnictví České zemědělské univerzity. Zaměřuje se mimo jiné na léčivé rostliny tradičně využívané domorodými národy, především v oblastech jihovýchodní Asie a na ostrovech v Pacifiku. Je členem redakčních rad vědeckých časopisů *Journal of Advanced Research a Molecules*.

patentů sice v roce 2017 skončila, pražský Ústav organické chemie a biotechnologie přesto i nadále na dalších licencích vydělá ročně bezmála miliardu korun, pozn. red.)

## „Možnost látku patentovat je klíčová.“

■ **V médiích se občas objeví zprávy o objevu zázračně léčivých bylin. Jak je jako odborník vnímáte?**

Nechci tyto zprávy úplně shazovat, ale často nejsou úplně správně interpretovány. Většinou se totiž po prvních úspěšných pokusech následně ukáže, že zase takový zázrak to není. Ano, občas se objevují nové nadějně látky, ale není jich moc. Na druhou stranu existují látky, jež se dodneška získávají z tro-

pických rostlin a zůstávají zásadními léčivými. Byly objeveny už kdysi dávno, ale stále jsou nenahraditelné, a vůbec se o nich nemluví. Pro celou řadu hormonálních léků včetně antikoncepce nebo kortikosteroidů se používá jako výchozí látka diosgenin, který se izoluje z jamů. (Skupina popínavých tropických lián rostoucích na ostrovech v Tichomoří, v Africe, Asii i Jižní Americe – cenné jsou na nich hlavně velké hlízy, jež slouží jako jídlo; některé druhy jamových hlíz se ale užívají k výrobě přípravků proti hmyzu, jiné jako jedovatá návnada na ryby či otrávená látka na hroty šípů, a hlízy dalších druhů jamů se používají ve farmacii, pozn. red.)

■ **Je to nejjednodušší způsob?**

Je to jednodušší a levnější. Dodneška se nenašel efektivnější syntetický způsob. Ukázkovým příkladem jsou také vinkristin a vinblastin, to jsou látky, které se využívají pro léčbu speciálních forem rakoviny, jako je Kaposiho sarkom nebo některé formy leukémie. Přitom jde o věc, která byla nalezena v rostlině pocházející z Madagaskaru už v 60. letech minulého století. A dodneška se používá, protože nemáme nic lepšího. Takových látek je celá řada. Spousta chemoterapeutik (umělé období známých antibiotik, pozn. red.) jsou látky z rostlin, třeba z tisů. Americká databáze National Cancer Institute (Národního onkologického institutu, pozn. red.) disponuje několika tisíci různými extrakty z rostlin, stále je testují, a čas od času z toho výsledky vypadnou.



Jan David

Pro řadu hormonálních léků včetně antikoncepce nebo kortikosteroidů se používá jako výchozí látka diosgenin, který se izoluje z hlíz jamů, což jsou popínavé tropické liány.

