

Jak porazit zabijáka? Čeští farmaceuti slaví úspěchy v hledání léku proti plicní tuberkulóze



Tuberkulóza představuje v celosvětovém měřítku jednu z chorob, na které se nejvíc umírá, a stále se považuje za nejčastější příčinu úmrtí mezi infekčními nemocemi. Vědcům z Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové se podařilo spojit dvě účinné molekuly do jedné a významně tak pokročit ve výzkumu léku proti tomuto zabijáku.

Současná léčba tuberkulózy je podle výzkumníků z královéhradecké farmaceutické fakulty zdoluhavá a vyžaduje kombinaci několika léčiv najednou. Omezené množství registrovaných léků spolu s rozvíjející se rezistencí proti nim činí podle vědců z tuberkulózy tikající bombu mezi infekčními nemocemi.

Spojení dvou molekul do jedné

Svůj výzkum farmaceuti založili na spojení dvou antituberkulotik, jednoho starého a jednoho novějšího. Prvním byla dříve používaná 4-aminosalicylová kyselina a druhým v současnosti užívaný pyrazinamid. Vytvořili tak novou sloučeninu, která má podle nich výhodnější metabolické vlastnosti a postrádá nedostatky 4-aminosalicylové kyseliny, k nimž patří zejména rychlý metabolismus a vylučování z organismu. Z toho důvodu bylo při terapii tímto léčivem nutné podávat vysoké dávky v častých intervalech, což bylo spojeno s nežádoucími účinky pro pacienty.

Výsledky svého výzkumu publikovala skupina vědců pod vedením prof. PharmDr. Martina Doležala, Ph D., v prestižním časopise ACS Infectious Diseases Journal [IF2021 = 5.578 (D1)] v článku „Hybridizační přístup k novým antituberkulotikům: Design, syntéza a biologické hodnocení sloučenin kombinujících pyrazinamid a kyselinu 4-aminosalicylovou“.

Martin Doležal: Ve výzkumu pokračujeme, výzvou jsou rezistentní formy tuberkulózy



Profesor Martin Doležal, vedoucí Katedry farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy, odpověděl v souvislosti s úspěšným výzkumem na několik otázek FarniNews.

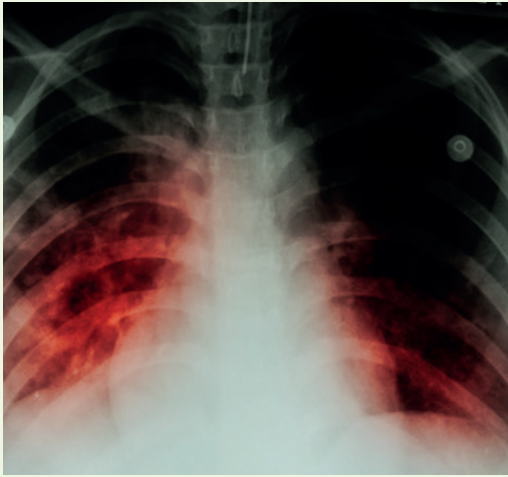
Velkou výzvou je pak terapie rezistentní formy tuberkulózy. Ovšem zda se naše sloučeniny někdy dostanou až do klinické praxe, opravdu nemohu v této chvíli ani předpovídat. Zatím jsme získali pouze vynikající výsledky z in vitro testů, tam jsou naše sloučeniny srovnatelné s nejučinnějšími léčivy tuberkulózy. A co se týká in vivo hodnocení, zatím máme k dispozici velmi nadějně výsledky z modelu myši tuberkulózy.

Pro které pacienty s tuberkulózou by byl nejvhodnější?

Lze předpokládat, že se bude jednat o nejrozšířenější formu tuberkulózy – plicní tuberkulózu.

Kdy by mohl být nový lék na trhu?

Z laboratoře k novému léčivu používanému v praxi vede velmi dlouhá a trnitá cesta, v prů-



měru se jedná o 12 až 15 let. Nová nadějná sloučenina musí být nejprve patentově chráněná, přihláška mezinárodního patentu obvykle stojí 100 tisíc korun a více, a pak ovšem musí patent nějaká farmaceutická firma koupit a danou sloučeninu dále vyvíjet nejprve v rámci preklinického, a poté klinického hodnocení.

Vývoj nového léčiva stojí nemalé finanční prostředky, v průměru se jedná o 6 a více miliard amerických dolarů. Tento údaj je z roku 2016, dnes ovšem musíme připočítat inflaci za posledních 8 let.

Budete ve výzkumu léků na tuberkulózu pokračovat?

Ano, v našem výzkumu intenzivně pokračujeme, na farmaceutické fakultě se této problematice věnujeme dlouhodobě a aktuálně řešíme hned několik grantových projektů na téma nových antituberkulotik jak na národní úrovni, kdy je poskytovatelem ministerstvo zdravotnictví, tak i v rámci mezinárodních projektů. Hledáme nové terapeutické cíle na úrovni enzymů mykobakteriální buňky, syntetizujeme a testujeme nové sloučeniny, využíváme moderní nástroje medicínské chemie, takzvaný computer-aided-drug-design, in silico hodnocení, dockingové studie a další. Ale jak jsem už řekl, cesta k novému účinnému antituberkulotiku je velmi, opravdu velmi dlouhá.

Mgr. Eva Presová
EdukaFarm, Praha

Tuberkulóza

je infekční onemocnění způsobené bakterií *Mycobacterium tuberculosis*. Přenáší se kapénkovou cestou při kontaktu s člověkem nakaženým touto chorobou. Ze slavných osobností na tuberkulózu zemřeli Honoré de Balzac, George Orwell, Paul Gauguin, Franz Kafka, Frédéric Chopin, Fjodor Michajlovič Dostojevskij, Immanuel Kant, kardinál Richelieu, Ludvík XIII. a další.

inzerce

NEOTAD

Doplňěk stravy s obsahem Setria®
glutathionu, vitamínu C,
vitamínu E a selenu



Doplňěk stravy

Vitamin C, vitamin E a selen
přispívají k ochraně buněk před
oxidativním stresem.