

Znaczna część stosowanych dziś leków wywiera działanie na ludzki organizm poprzez działanie cząsteczek leku na struktury zwane receptorami. Według klasycznego modelu działania leków na receptory w ludzkim organizmie, lek jest kluczem pasującym do receptora, który jest zamkiem w drzwiach. Przez długie lata poszukiwano leków selektywnych, tzn. takich, które pasują tylko do jednego receptora-zamka. Uważano, że takie leki mają mniejszą ilość objawów ubocznych. Okazało się jednak, że w niektórych chorobach, takich jak choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, choroby nowotworowe czy schizofrenia, leki selektywne nie są skuteczne. Zamiast tego poszukuje się więc takich substancji, które jednocześnie pasują do wielu receptorów-zamków. Można więc powiedzieć, że naukowcy otwierają kilkoro drzwi do zdrowia kilkoma kopiami tego samego klucza. Zamiast pęku kluczy, który może być porównany do garści różnych leków, mamy jeden lek-klucz i w ten sposób unikamy np. interakcji pomiędzy różnymi lekami.

Celem projektu jest opracowanie takich właśnie substancji, które działając poprzez kilka receptorów-zamków, mogą stać się w przyszłości nowoczesnymi lekami do terapii schizofrenii. We wcześniejszych badaniach otrzymaliśmy już cztery związki chemiczne, które są takimi uniwersalnymi kluczami i które mają korzystne działanie u zwierząt doświadczalnych: są skuteczne w leczeniu zaburzeń psychotycznych i lękowych oraz zaburzeniach pamięci. Planujemy zmodyfikować te związki chemiczne tak, by były jeszcze skuteczniejsze, a miały mniej objawów ubocznych. Używając analogii klucza i wielu zamków, planujemy zmienić nasze klucze tak, by pasowały do receptorów-zamków odpowiedzialnych za efekty lecznicze, a nie pasowały do tych receptorów-zamków, które odpowiadają za efekty uboczne. Otrzymane na drodze syntezy organicznej nowe substancje-klucze zostaną zbadane na odpowiednich komórkach, by sprawdzić stopień ich dopasowania do receptorów-zamków. Następnie podamy je zwierzętom doświadczalnym w celu sprawdzenia efektów ich działania w żywym organizmie.

Ważną częścią projektu są badania komputerowe. Każdy związek chemiczny, czy to lek czy receptor, można opisać za pomocą współrzędnych xyz jej atomów, podobnie jak opisujemy wierzchołki prostopadłościanu, otrzymując model rozumiany przez komputer. Mając taki model receptora i leku, można stosując oprogramowanie komputerowe sprawdzić, w jakim stopniu lek pasuje do receptora i jakie zmiany wywołuje lek w receptorze. Ponadto programy komputerowe pomagają projektować lepsze leki-klucze, podobnie jak architekci projektują domy. W rezultacie zastosowanie komputerów i specjalistycznego oprogramowania pozwala ograniczyć o połowę koszty wprowadzenia leku na rynek, dzięki zmniejszeniu ilości kosztownych eksperymentów.

Dla otrzymanych substancji wykonamy też badania rentgenograficzne, czyli w dużym uproszczeniu, zdjęcia rentgenowskie ich struktury, co pozwoli m.in. na stworzenie lepszych modeli komputerowych tych substancji.

Motywacją do podjęcia poszukiwań nowych substancji, które w przyszłości mogą posłużyć do leczenia schizofrenii, jest duże rozpowszechnienie tej choroby – cierpi na nią 1% populacji. Dodatkowo leki przeciwko schizofrenii zażywają też osoby chore na zaburzenia afektywne dwubiegunowe. Rosnące tempo życia sprzyja chorobom psychicznym. Na ogół stan chorego na schizofrenię z upływem lat systematycznie się pogarsza. Jedyne około 25% pacjentów wraca do pełnego zdrowia, przy czym naukowcy uważają, że stałoby się tak niezależnie od tego, czy przyjmowałiby oni leki przeciwpsychotyczne, czy nie. Dalsze 25% chorych może żyć samodzielnie, pracować i nawet zakładać rodziny dzięki temu, że otrzymuje właściwe leczenie. Pozostałe 50% osób cierpiących na schizofrenię spędza życie w domach opieki, miejscach dziennego pobytu, szpitalach psychiatrycznych, więzieniach lub na ulicach. Współczesna medycyna nie zna dla nich ratunku.

Oczywiście, w wyniku projektu nie zostaną wdrożone nowe leki. Taki proces wymaga 10-15 lat badań oraz olbrzymich nakładów finansowych (co najmniej 100 mln euro). Niezbędny jest też nadal łut szczęścia, chociaż podkreślić należy, że odkrywanie nowych leków jest dziś znacznie bardziej racjonalne niż przed wiekami. Wierzmy jednak, że nasze badania przyczynią się do lepszego zrozumienia schizofrenii jako choroby i być może – w przyszłości – do opracowania skuteczniejszego i bezpieczniejszego jej leczenia.