

Nowa klasa związków przeciwbakteryjnych. Projektowanie, synteza oraz badania biologiczne.

Bakterie, choć małe i niepozorne, potrafią uśmiercić nawet największe zwierzę. Do tego są na tyle inteligentne, że mimo odkrycia przez człowieka antybiotyków, potrafią sobie z nimi poradzić. Takie bakterie potrafiące obronić się przed lekami nazywamy lekoopornymi. Ta cecha to problem globalny, o którym głośno mówią nie tylko naukowcy i lekarze, ale nawet politycy. Jak wynika ze statystyk, umieralność w wyniku infekcji bakteryjnych sięga blisko miliona osób rocznie, a w roku 2050 może przekroczyć 10 milionów. Szacuje się, że oporność na antybiotyki stanie się najczęstszym powodem śmierci na świecie, przewyższając w statystykach choroby nowotworowe (8,5 mln) czy cukrzycę (1,5 mln). Pierwszy antybiotyk został odkryty przez Aleksandra Fleminga. Już wtedy ostrzegał on przed inteligencją bakterii i mówił, że z pewnością znajdą one sposoby na to, by nadal być groźne. Antybiotyki są środkami pierwszego działania w wielu chorobach, kiedyś śmiertelnych, potem zupełnie niegroźnych, a obecnie ponownie podnoszących statystyki śmiertelności. Niestety, tak jak przewidział Fleming, niekontrolowana antybiotykoterapia doprowadziła do uodpornienia się bakterii. Spowodowane to zostało zamiłowaniem pacjentów do stosowania antybiotyków, często pospieszną i niedokładną diagnozą oraz brakiem podręcznych testów diagnostycznych w gabinetach lekarskich. Dlatego tak ważne jest poszukiwanie nowych związków przeciwbakteryjnych, które byłyby skuteczne, bezpieczne, a ich mechanizm działania był odmienny od tych, na które bakterie mają już swoje „inteligentne sposoby”. Głównym zadaniem niniejszego projektu jest rozwinięcie nowej klasy związków przeciwbakteryjnych, których mechanizm działania różniłby się od tych, które obecnie są poznane. Strukturą wiodącą, czyli taką na podstawie której będą projektowane i syntezowane nowe struktury, jest związek o nazwie A-20, wywodzący się od ludzkiej cystatyny C, białka należącego do pierwszej nieimmunologicznej linii obrony organizmu przed drobnoustrojami. Związek ten działa przeciw lekoopornym bakteriom wywołującym zakażenia pooperacyjne, które wpływają na zahamowanie (spowolnienie) procesu gojenia się rany. W projekcie najpierw przeprowadzone zostanie projektowanie różnych cząsteczek z wykorzystaniem metod teoretycznych, a następnie cząsteczki te zostaną zsyntezowane i przebadane pod kątem ich działania na różne szczepy chorobotwórczych bakterii. W trzech następnych etapach naukowcy postarają się odpowiedzieć na pytanie, w jaki sposób cząsteczki te działają na różne szczepy bakterii, i jaki element maszynerii komórki bakteryjnej zostaje zatrzymany, zniszczony lub usunięty w wyniku działania nowych związków.