

## SAJTÓKÖZLEMÉNY

### ÚJ TUBERKULÓZIS ELLENES GYÓGYSZEREK FEJLESZTÉSE INDULT A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL TÁMOGATÁSÁVAL

A Vichem Chemie Kutató Kft. és a Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont által létrehozott konzorcium 79 358 524 forint támogatást nyert a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal jogelőd intézménye által kiírt Magyar-indiai (KTIA-DST) K+F+I együttműködési program (TÉT\_13\_DST) keretében. A kutatás az Indian Institute of Science-szel együttműködésben valósul meg, az indiai partner munkáját a DST támogatja. A magyar felek 105 589 800 forint összköltségvetésű, Kutatási és Technológiai Innovációs Alap által támogatott projektjének célja olyan új antimikrobiális hatóanyagok kifejlesztése, amelyek képesek lehetnek a világszerte terjedő, széleskörű gyógyszer-rezisztenciát mutató mikroorganizmusok legyőzésére. Pályázati azonosító: TÉT\_13\_DST-1-2013-0012.

A könnyen hozzáférhető és sok esetben hatékony gyógyszeres terápia ellenére a TBC napjaink egyik legsúlyosabb epidemiológiai problémája. A rezisztens kórokozók terjedésével a széleskörűen használt antituberkulotikumok fokozatosan vesztenek hatékonyságukból. A WHO becslése szerint 2009-ben az új TBC esetek mintegy 5%-a nem reagált rifampicinre és isonicidre (multidrog rezisztens TB). Felbukkantak olyan törzsek is, melyek a fenti gyógyszereken túl rezisztensnek bizonyultak a második vonalbeli gyógyszerek közül legalább hárommal szemben (extrém rezisztencia).

A tuberkulózis elleni kutatás különösen nagy jelentőséggel bír Indiában, bár a tuberkulózis terjedése, különösen annak rezisztens formája Európában is fokozódó gondot jelent. Míg a világon 2009-ben közel tízmillió TBC fertőzést regisztráltak, addig ebből félmillió eset volt multidrog rezisztens, és ötvenezer mutatott extrém rezisztenciát. Ez utóbbi esetben a halálozási arány meghaladta az ötven százalékot.

2006-ban a WHO jelentése szerint a multidrog-rezisztens tuberkulózis Indiában több mint százezer fertőzést okozott. Magyarországon éves átlagban a multidrog rezisztens TBC fertőzések száma 50 és 100 eset közé esik, ami Európában viszonylag alacsony érték, de nem zárható ki a jövőben szélesebb körű elterjedése, mivel a szomszédos országokban (Románia, Ukrajna, Oroszország) a helyzet súlyosabb. További probléma, hogy az AIDS fertőzést gyakran kíséri a TBC fertőzés, ami az érintettek körében a halálozás fő oka.

A pályázatban a tuberkulózis új kezelési lehetőségeit keressük. Egyedi megközelítésünk lényege, hogy a projektben olyan target-enzimeket célunk meg, amelyek már jól jellemzettek igen fontosak a mikroorganizmusok túléléséhez, de ellenük jelenleg nem rendelkezünk célzott gátlószerekkel.

A projekt kémiai hátterét a Vichem Kft. kutatói által létrehozott és folyamatosan fejlesztett vegyülettár, az úgynevezett Nested Chemical Library (NCL) biztosítja. Az NCL-t alkotó molekulák számos enzim gátlószerei, és bizonyítottan hatásos tuberkulózisellenes hatóanyag is van köztük. A projekt elején az NCL-ből virtuális szűréssel, az NCL molekuláknak a célpontok 3D szerkezetébe való dokkolásával választjuk ki a tesztelendő molekulákat. A kiválasztott célpontok ellen ill. sejtes tuberkulózis rendszerben az indiai fél teszteli a Vichem Kft. által az NCL-ből kiválasztott ill. a későbbiek során előállított új molekulákat. Az anyagok kémiai szerkezete és biológiai hatásai alapján szerkezet-hatás összefüggéseket állítunk fel, amelyek segítségével több lépésben új molekulákat tervezünk és állítunk elő. A széleskörű gyógyszerrezisztencia leküzdése érdekében a Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont már a fejlesztés korai szakaszában elemzi a gyógyszerjelölt molekulák és a gyógyszer-rezisztenciát okozó membrántranszport fehérjék kölcsönhatásait. Ezek a fehérjék a mikroorganizmusokban, illetve az emberi gazdaszervezetben kölcsönhatásba léphetnek a gyógyszerekkel, és megakadályozzák a célfehérjékre kifejtett hatást. A már korábban kifejlesztett biológiai tesztek segítségével jellemezzük az emberi és a mikrobiális transzporterek kölcsönhatásait a gyógyszerként alkalmazott és a projektben kifejlesztett gátlószerekkel. A fejlesztés során létrehozott gyógyszerjelölt molekulák jelentős előrelépést hozhatnak a drog-rezisztens tuberkulózis fertőzések leküzdésében, és egyben egy új gyógyszerfejlesztési stratégia úttörő lépéseit is jelentik.