

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)



[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się

Naukowy styl życia

Nauka i biznes

- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Informacje](#)

Jak projektuje się nowe leki?



Badania naukowe prowadzone w Zakładzie Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego UJ CM koncentrują się na poszukiwaniu nowych substancji biologicznie aktywnych, które działają na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Mogą one znaleźć zastosowanie jako leki w terapii chorób psychicznych i neurodegeneracyjnych, w leczeniu padaczki, niwelowaniu różnego rodzaju bólu oraz we wspomaganiu walki z otyłością.

Działanie każdego leku jest najczęściej wynikiem połączenia jego cząsteczki z właściwym dla niej „miejscem” w organizmie, zwanym receptorem. Leki, łącząc się z receptorem, pobudzają lub hamują odpowiednie reakcje biochemiczne w komórkach organizmów żywych. Efektem tych procesów są zmiany, które mogą być wykorzystane przy zaburzeniach funkcji tkanek i narządów, prowadząc do „naprawy” niewłaściwie funkcjonujących komórek. Procesy te określa się mianem działania terapeutycznego, a mogą się one objawiać na przykład: przyspieszeniem lub zwolnieniem akcji serca, hamowaniem reakcji bólowej, ograniczeniem odczucia lęku czy skorygowaniem depresyjnego nastroju.

Obiecujące molekuły

Jedną z wielu substancji biologicznie aktywnych występujących w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) jest **serotonina** (czyli 5-Hydroksytryptamina: 5-HT), neuromediator, którego receptory są zaangażowane w wielu tak ważnych procesach, jak pamięć, nastrój, lęk czy apetyt. Udowodniono, że nowe związki biologicznie aktywne, blokujące jeden z podtypów receptorów serotoninowych (5-HT₆), mogą w perspektywie okazać się lekami korzystniej działającymi w terapii chorób psychicznych (w porównaniu z aktualnie stosowanymi preparatami).

W związku z badaniami nad funkcją serotoniny w OUN naukowcy z Zakładu Chemii Leków sformułowali program, który nazwano „**Platformą 5-HT₆ Plus**”. Podjęte w ramach tego programu badania uwzględniają możliwość połączenia blokady receptora 5-HT₆ z innymi celami biologicznymi, ważnymi dla funkcjonowania poszczególnych obszarów mózgu człowieka. Ten główny nurt badawczy jest realizowany w ścisłej współpracy jednostek naukowych – uniwersyteckich i Polskiej Akademii Nauk – z polską firmą farmaceutyczną Adamed. Celem projektu jest opracowanie nowego, oryginalnego leku psychotropowego, który mógłby znaleźć zastosowanie, szczególnie w chorobach

psychicznych typu schizofrenia, psychoza i depresja.

W przebiegu chorób neurodegeneracyjnych, wielu chorób psychicznych i zaburzeń funkcji OUN, u pacjentów występują problemy z pamięcią i orientacją, trudności w rozpoznawaniu osób bliskich i brak właściwej oceny sytuacji życia codziennego. W terapii tych zaburzeń, określanych jako poznawcze (kognitywne), stosuje się leki ograniczające funkcje receptorów 5-HT₆ w OUN. Leki te, wykazując zróżnicowany wpływ na kilka obszarów mózgowych, mogą działać korzystnie na inne objawy, także te związane z zachowaniem i funkcjami psychicznymi.

Towarzyszące demencji, występujące jednocześnie zaburzenia zachowania i problemy psychiczne, definiowane są jako **BPSD** (Behawioralne i Psychologiczne Symptomy Demencji). Pojawiają się one w przebiegu choroby Alz- -heimera, w psychozie, depresji, agresji, w napadach lęku i apatii, stanowiąc znaczące obciążenie dla pacjentów i ich opiekunów. Aktualnie stosowany w tych przypadkach asortyment leków obejmuje preparaty psychotropowe, których zastosowanie jest wynikiem obserwacji efektów ich działania u poszczególnych pacjentów. Natomiast **nie ma specyficznym działających leków, które hamowałyby BPSD**. Wykorzystywane w tym celu leki psychotropowe ordynowane są w tych schorzeniach poza ich podstawowymi wskazaniami terapeutycznymi. Formalnie zatem nie są one dopuszczone do stosowania w przypadku demencji, co więcej, wykazują ograniczoną skuteczność w tego rodzaju zaburzeniach oraz powodują szereg działań niepożądanych ze strony różnych narządów, głównie układu sercowo-naczyniowego.

W ramach prowadzonych badań zaprojektowano oraz otrzymano kilka tysięcy nowych substancji. Spośród nich wyłoniono te „obietujące”, tzw. **molekuły wiodące**, o nasilonej aktywności przeciwpsychotycznej i przeciwdepresyjnej, które równocześnie nie zaburzają pamięci (funkcje kognitywne), zachowania i psychiki (funkcje behawioralne i psychologiczne). Taki profil działania znacząco odróżnia otrzymane, nowe związki biologicznie aktywne, od aktualnie stosowanych leków. Metody otrzymywania i właściwości biologiczne tych związków zostały opisane w pięciu międzynarodowych zgłoszeniach patentowych. Aktualnie, w ramach grantów naukowych subsydiowanych przez Narodowe Centrum Nauki (NCN), rozwijane są prace nad substancjami mogącymi blokować niektóre enzymy, m.in. fosfodiesterazy w OUN. Ponadto w Zakładzie Chemii Leków UJ CM realizowane są badania, których celem jest poszukiwanie nowych, skuteczniejszych leków przeciwpadaczkowych, ze szczególnym uwzględnieniem tzw. padaczki lekoopornej, niepoddającej się leczeniu obecnie znanymi preparatami.

Od projektu po testy in vivo

„Równoległe z projektowaniem i syntezą związków chemicznych o potencjalnej aktywności biologicznej, prowadzone są badania podstawowe, które mają na celu usprawnienie procesu poszukiwania nowych leków. W procesie tym stosuje się wspomaganie komputerowo projektowanie struktur nowych ligandów (aktywnych biologicznie cząsteczek), jak i opracowanie nowych komputerowych modeli oddziaływań receptorów z ligandami oraz udoskonalanie już istniejących. Rezultatem tych prac jest otrzymanie wiarygodnych, nowych, komputerowych modeli homologicznych kilku typów receptorów, szczególnie ważnych dla funkcji OUN, takich jak 5-HT₆, 5-HT₇, D₁ i D₂” - wyjaśnia, kierujący badaniami, prof. Maciej Pawłowski.

Zadaniem badań w zakresie chemii leków jest: w pierwszym etapie - zaprojektowanie struktury rokującej odpowiedni kierunek działania farmakologicznego; w drugim - synteza zaprojektowanych

związków o potencjalnej aktywności biologicznej, z przeznaczeniem do wstępnych, przesiewowych testów. Te ostatnie stanowią etap trzeci, a wykonuje się je metodami *in vitro*, w oparciu o hodowle komórkowe czy fragmenty tkanek zawierające np. odpowiednio spreparowane receptory. Wyselekcjonowane, na podstawie tych badań nowe, aktywne związki chemiczne, poddaje się testom *in vivo* (czyli na organizmach żywych) z zastosowaniem zwierząt doświadczalnych. Ich wyniki pozwalają na określenie profilu działania farmakologicznego nowych substancji.

Rola przypadku i efektowne odkrycia

Jednym z elementów badań prowadzonych w Zakładzie Chemii Leków jest synteza nowych związków o budowie peptydowej (fragmenty białka) oraz ich analogów. W tym celu wykorzystywane są nowoczesne techniki syntezy na fazach stałych, stanowiących rodzaj specjalnej matrycy polimerowej, na której, przy pomocy tzw. linkera (łącznika), „zakotwicza” się jeden z reagentów (składnik reakcji chemicznej), by następnie, aminokwas po aminokwasie, budować cząsteczkę peptydu. Linker odgrywa ważną rolę w tych procesach, jego właściwości decydują nie tylko o kierunkach syntezy, czystości i jednorodności uzyskiwanych produktów, ale także o końcowej wydajności całego, często wieloetapowego procesu.

Podczas badań prowadzonych w Zakładzie Chemii Leków UJ CM dotyczących syntezy pochodnych aminokwasowych na fazie stałej okazało się, że fragment zastosowany jako łącznik związany z polimerem ma unikalne właściwości chemiczne, które mogą być wykorzystane do wielu procesów chemicznych, ważnych dla poszukiwań nowych leków. Szerokie możliwości, jakie daje zastosowanie tego fragmentu, stanowią spektakularne odkrycie sformułowane jako koncepcja **linkera pipekolowego**.

Linker pipekolowy stał się nowym narzędziem do syntezy na fazach stałych. Odkryta w ten sposób „kotwica” pozwala na syntezę wielu substancji o bardzo zróżnicowanej budowie chemicznej, z grupy peptydów, peptydomimetyków i małowcząsteczkowych związków organicznych. Badania te są prowadzone w ścisłej współpracy z zespołami Instytutu Biocząsteczek im. Max Mousseron (IBMM) w Montpellier i Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie. Wynalazek został objęty międzynarodową ochroną patentową. Trwają prace nad możliwością komercjalizacji wyników tych badań.

Projektor Jagielloński 2, "Jak projektuje się nowe leki?", www.projektor.uj.edu.pl
<http://laboratoria.net/aktualnosci/21778.html>



09-09-2024

[Jak poradzić sobie z końcem wakacji?](#)

Dobrym sposobem jest opracowanie planu na „po urlopie”.



09-09-2024

Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne

Wytyczne dotyczące mpox są adekwatne do obecnej sytuacji.



09-09-2024

Przydatność organów do przeszczepu

Syntetyczna krew może istotnie wpłynąć na transplantologię.



09-09-2024

Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych

Język ewoluuje w kontekście społecznym, a jego odmiany zawsze konkurują ze sobą.



09-09-2024

Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu

Wykazują naukowcy w najnowszych badaniach.



09-09-2024

Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet

Z 30-letnim wyprzedzeniem zwykłym testem krwi można je wykryć.



09-09-2024

Galaktyki są dużo większe, niż sądzono

Galaktyka Andromedy już od dawna oddziałuje na Drogę Mleczną.



09-09-2024

System inteligentnego zarządzania pojazdami nagrodzony przez...

Nagrodzony przez Siemens i PW.

Informacje dnia: [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#)

Partnerzy