

[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



[Strona główna](#) > [Start](#)

Celowanie w molekuły

Lek przeciwzapalny, przeciwgorączkowy, przeciwbólowy, ale i mający korzystne działanie antyagregacyjne. I niepożądane, gdyż drażni błonę śluzową przewodu pokarmowego. Prace nad aspiryną (ciągle odkrywa się jej nowe właściwości) idą w kierunku wykorzystania jednych, zlikwidowania drugich przy zachowaniu jej zasadniczego działania leczniczego. Wiele leków działa poprzez enzymy lub receptory. Mówi się, że działają „na cele molekularne”, czyli konkretne receptory w konkretnych miejscach. I tu właśnie metody modelowania molekularnego, chemii kwantowej są najbardziej przydatnymi narzędziami w tworzeniu nowych leków, gdyż można wszystko w dość dokładny sposób opisać, wyjaśnić. Jeszcze do niedawna w większości firm farmaceutycznych w oparciu o wiedzę, badania i pewną intuicję syntetyzowano szereg związków i spośród nich wybierano te, które miały szansę stać się lekami. Obecnie pierwszym podejściem, jeśli chodzi o nowy lek, jest modelowanie molekularne. Wybiera się jakąś strukturę, a następnie przechodzi do syntezy. Bardziej racjonalnym podejściem jest zrozumienie mechanizmu, w jaki lek działa i potem takie modyfikowanie tej struktury, żeby efekty farmakologiczne były optymalne - podkreśla prof. Aleksander P. Mazurek* z Narodowego Instytutu Leków. - W USA zajmowaliśmy się lekami przeciwlękowymi, przeciwwymiotnymi i przeciwdepresyjnymi. Trochę też antybiotykami i mechanizmami ich działania. Spotkałem się tam z angielskim uczonym, był to Sir James Black, laureatem Nagrody Nobla, który otrzymał ją za dwa osiągnięcia: rozróżnianie leków ze względu na

działanie agonistyczne, częściowo agonistyczne i antagonistyczne właśnie w stosunku do receptorów i za cymetydynę – pierwszy skuteczny bloker receptorów histaminowych. Nasza pracownia obecnie zajmuje się badaniem różnych struktur nanotechnologicznych i związków cyklicznych węgla, a także zmodyfikowanych peptydów, które by były mniej wrażliwe na działanie enzymów. W swoich badaniach zajmowałem się lekami działającymi na receptory H₂ histaminowe, czyli tzw. blokery receptorów H₂ histaminowych – leki, które są stosowane na przykład w chorobie wrzodowej żołądka. Nasz zespół opublikował w tej dziedzinie sporo prac pionierskich. Farmakologia molekularna to jeden z kierunków badań w Zakładzie Farmacji Podstawowej i Stosowanej, którym kieruje prof. Aleksander Mazurek. Drugim jest nanotechnologia.

Nanoroboty, czyli duże marzenia

Początki nanotechnologii to głównie trzy nazwiska. Wszystko zaczęło się od wykładu słynnego fizyka Richarda Feynmana (laureata Nagrody Nobla) wygłoszonego w grudniu 1959 r. i zatytułowanego: „Jest wiele miejsca tam na dole”. Feynman po raz pierwszy zasugerował, że można tworzyć malutkie cząsteczki na zasadzie manipulowania pojedynczymi atomami. W 1974 roku naukowiec japoński – prof. Norio, wymyślił termin „nanotechnologia”. Eric Dexter zaś w latach 80. XX w. rozwijał idee nanotechnologii i pomysły na nowe nanourządzenia. Nanotechnologia to bardzo dynamicznie rozwijająca się dziedzina, która zajmuje się sposobami tworzenia i wykorzystania mikroskopijnych struktur i urządzeń. Mikroskopijnych, czyli mieszczących się w skali nanometrycznej, dotyczących wielkości rzędu 0,1 do 100 nm (nanometra, czyli jednej miliardowej metra). Jeden nanometr jest 80 000 razy mniejszy od przekroju ludzkiego włosa. Komórki ludzkiego organizmu mają zwykle średnicę 10 do 20 tys. nanometrów. Chodzi więc o wynalezienie „urządzeń” mniejszych niż średnica komórki. Po co? M.in. po to, by np. naprawić niesprawny z powodu miażdżycy układ krwionośny, uregulować poziom cukru u chorych na cukrzycę, wprowadzić lek niszczący komórki nowotworowe tylko do tych komórek - bez obciążania całego organizmu itp. A idąc dalej - zrezygnować z wielu skomplikowanych operacji, np. transplantacji. To wszystko przy pomocy tzw. nanorobotów. Tak małe urządzenie, o wielkości do 100 nanometrów, przejdzie swobodnie przez błonę komórkową do wnętrza komórki, narządu, tkanki i zbierze wszelkie potrzebne informacje, niczego po drodze nie niszcząc. Komórka będzie dostępna do dalszych testów bez stosowania biopsji itp. W farmakoterapii chodzi m.in. o sposoby dostarczania do organizmu substancji, które izolowane są nietrwałe, więc trzeba stosować metody, które powodują ich tworzenie się w organizmie albo wspomagają ich fizjologiczne wytwarzanie. Jest to zawsze wprowadzanie do ustroju jakiegoś dodatkowego elementu; np. ksenobiotyki - substancje wprowadzane z zewnątrz - jedną rzecz korygują, drugą mogą rozregulować. Nanotechnologie dają szansę, że część tych elementów ryzyka zostanie wyeliminowana i w przypadku wielu substancji leczniczych poprawi się ich wchłanianie, dystrybucja, biotransformacja i wydalanie – dopowiada Profesor. Science fiction? Wszystko wskazuje na to, że nie. Nanotechnologia to absolutna rewolucja w diagnostyce, farmakoterapii, terapii. Oczywiście, nie nastąpi to szybko.

Fulereń w służbie...zdrowia

Czym są nanostruktury? To związki chemiczne składające się z kilkudziesięciu, kilkuset a nawet ponad tysiąc atomów węgla, tworzące zamkniętą, regularną, pustą w środku kulę, elipsoidę lub po rozbudowie nawet rurkę. Nazwa „fuleren” ma interesującą historię. Pochodzi od nazwiska... architekta amerykańskiego, a do nanotechnologii trafiła dzięki przypadkowemu skojarzeniu. R. Buckminster Fuller postanowił podzielić Ziemię na trójkąty, aby stworzyć idealne mapy. Początkiem był dwudziestościan foremny, którego każda ściana była trójkątem równobocznym. Zaczął je dzielić na coraz to mniejsze i tak powstała kopuła, której wszystkie elementy są prawie identyczne. Na podstawie tej konstrukcji zbudowano domy, pawilony, hale, m.in. kulisty pawilon Expo w Kanadzie w 1967 dla prezentacji amerykańskiej. Harold Croto, Robert Curl i Richard Smalley, wynalazcy fulerenów, laureaci Nagrody Nobla w 1996, przyznali, że im ta koncepcja skonstruowania modelu

pierwszego fulerenu C₆₀ domknęła się, gdy ją skojarzyli z kopułą budynku wystawowego w Dallas, który projektował Buckminster Fuller. Nowe spojrzenie na architekturę dało im ostateczną odpowiedź na pytanie, jaka ma być budowa przestrzenna tych związków. W żartach nazwali swoje związki „Bucky balls” (w wolnym tłumaczeniu „jaja Buckiego”), co zostało w pierwszej publikacji przerobione na „Buckminster fulleren”. I tak fuleren złożony z 60 atomów węgla ma kształt futbolowej piłki o wymiarach około 1 nanometra.

Respirocyty, klotocyty, dendrymery, kropki ...

Obecnie rozwinięte są badania nad tzw. respirocytami (wynalazek Roberta Freitas), czyli nośnikami tlenu – strukturami zastępującymi czerwone krwinki. Jak wiadomo, przenoszą z płuc do tkanek tlen, a w drodze powrotnej zabierają dwutlenek węgla, który jest uwalniany w płucach i wydychany. Respirocyty będą to robiły znacznie wydajniej, ponieważ w ich wnętrzu może panować ciśnienie aż do 1000 atmosfer (normalnie w krwinkach czerwonych panuje ciśnienie 0,5 atmosfery). Gdybyśmy wprowadzili do krążenia litr zawiesiny respirocytów, to moglibyśmy na dnie basenu wstrzymać oddech przez 4 godziny! Freitas opisał również sztuczną mechaniczną płytkę krwi, tzw. „klotocyta”, która może uczestniczyć w procesie hemostazy 100 do 1000 razy szybciej i 10 000 razy efektywniej niż jej naturalny odpowiednik- trombocyt. Sztuczne białe krwinki – „microbivory” zaprojektowane również przez Freitas mogłyby działać 1000 razy szybciej niż naturalne leukocyty i usuwać 1000 razy więcej bakterii, a także patogeny, takie jak grzyby, wirusy, pasożyty. Mało tego. Próbuje się skonstruować elementy, które by się zachowywały jak elementy krwi. Dalsza koncepcja to wypełnienie strukturami węglowymi, spełniającymi określone funkcje, całego układu krwionośnego tak, żeby był „sztywny” tzn. bez miażdżycy itp.

Cząsteczką wykorzystywaną w terapii są tzw. dendrymery, których nazwa pochodzi od rozgałęzionej korony drzewa (gr. dendron – drzewo). Na końcach ich gałązek można zawiesić przeciwciała – czujniki wykrywające np. komórki nowotworowe, ale i cząsteczki leków. Naukowcy z Kalifornii zaprojektowali tzw. kropki kwantowe, czyli nanokryształy półprzewodnika umieszczone w proteinowej otoczce, mogące służyć jako doręczyciele mikroskopijnych porcji leków do komórek zmienionych nowotworowo. Wstrzykiwane żywym myszom, w trakcie eksperymentów, bezbłędnie kierowały się do wcześniej wytypowanych przez uczonych tkanek. Rolę prototypowych nawigatorów pełniły opracowane specjalnie w tym celu peptydy.

*Prof. A.P. Mazurek w latach 80. otrzymał stypendium z Fundacji Fogarty`ego na wyjazd do Department of Pharmacology w City University w Nowym Jorku, gdzie podczas 5-letniego pobytu zetknął się z badaniami z zakresu oddziaływań międzymolekularnych i farmakologią kwantową, która daje możliwość zrozumienia procesów oddziaływania leku na organizm na poziomie molekularnym; po powrocie „przeszczepił” ten kierunek badań na grunt polski – przyp. aut.

Badania z zakresu oddziaływań międzymolekularnych i farmakologia kwantowa dają możliwość zrozumienia procesów oddziaływania leku na organizm na poziomie molekularnym. Metody modelowania molekularnego to głównie teoria. Pokazują one jednak, co może się w organizmie wydarzyć, a co nie. Przy metodach teoretycznych można wymodelować zjawiska, których nie da się obecnie w sposób eksperymentalny skonstruować i badać. Oczywiście, ktoś może powiedzieć: ale w organizmie żywym środowisko jest skomplikowane, wiele czynników odgrywa rolę, więc model teoretyczny oddziaływania leku na receptory nie jest w pełni adekwatny do rzeczywistości. Jednak jeżeli na podstawie modelowania molekularnego wiemy, że bariera energetyczna dopuszczająca zajście jakiegoś procesu jest tak ogromna, że żadne otoczenie ani czynniki fizyczne czy chemiczne tego nie zmieniają, to mamy gwarancję, że nic się nie wydarzy. Natomiast, gdy określimy, że jest to niewielka wartość, to możemy powiedzieć, że zajście danej reakcji jest możliwe. To bardzo duży potencjał informacji. Bo moment dipolowy cząsteczek w roztworze można określić na trzy sposoby: zajrzeć do słownika chemicznego, samemu zmierzyć eksperymentalnie albo usiąść do komputera i w

ułamkach sekund go policzyć. Ponadto w modelowaniu molekularnym są różne poziomy przybliżeń opisu zjawisk, możliwa jest także wizualizacja. Niezbędne jest, według mnie, trzymanie się trzech zasad: 1/ trzeba wiedzieć, co policzyć i jaki problem rozwiązać; 2/ trzeba wiedzieć jak to zrobić, jakiej metody użyć i 3/ trzeba mieć na czym policzyć, czyli trzeba mieć dostęp do zaplecza komputerowego i odpowiednich programów.

prof. Aleksander P. Mazurek z Narodowego Instytutu Leków.

www.sprawynauki.edu.pl

<https://laboratoria.net/home/11229.html>

Informacje dnia: [Nośniki eków po 14 miesiącach na Międzynarodowej Stacji Kosmicznej Flexicon FPC50 w dydaktyce pracy laboratoryjnej](#) [Blisko 2,8 mln zł na badania nad terapią](#) [Studenci AGH zaprezentowali swój najnowszy bolid elektryczny](#) [Naukowcy sprawdzili, czy protony są wieczne](#) [Polska wśród krajów z najniższym poziomem stresu psychicznego](#) [Nośniki eków po 14 miesiącach na Międzynarodowej Stacji Kosmicznej Flexicon FPC50 w dydaktyce pracy laboratoryjnej](#) [Blisko 2,8 mln zł na badania nad terapią](#) [Studenci AGH zaprezentowali swój najnowszy bolid elektryczny](#) [Naukowcy sprawdzili, czy protony są wieczne](#) [Polska wśród krajów z najniższym poziomem stresu psychicznego](#)

Partnerzy