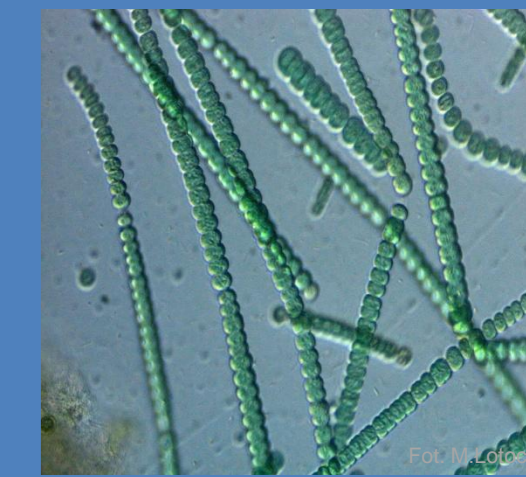


LEKI Z MORSKIEJ APTEKI



Leki z morza - przykłady

W latach 1970-2005 wyizolowano z organizmów morskich i zidentyfikowano blisko 20 tys. związków biologicznie aktywnych, 300 z nich opatentowano, a kilkanaście zostało dopuszczonych do obrotu jako leki



Gatunek	Aktywny związek	Choroba	Faza badań klinicznych
<i>Dolabella auricularia</i> (Mollusca - mięczaki)	Dolastatyna 10 LU 103793	nowotwór nowotwór	II II
<i>Ecteinascidia turbinata</i> (Tunicata-Osłonice)	Yondelis (ET - 743)	nowotwór	III/IV*
<i>Bugula neritina</i> (Bryozoa - Mszywoły)	Briostatyna 1	nowotwór	II
<i>Trididemnum solidum</i> (Tunicata - Osłonice)	Didemmina	nowotwór	II
<i>Squalus acanthias</i> (Mammalia - Ssaki)	Mleczan skwalaminy	nowotwór/ angiogeneza	II
<i>Petrosia contignata</i> (Porifera - Gąbki)	IPL 576.092	astma	I
<i>Luffariella variabilis</i> (Porifera - Gąbki)	Manoalid	łuszczyca	I
<i>Amphiporus lactifloreus</i> (Nemertea - Wstężnice)	GTS -21	ch. Alzheimera/ schizofrenia	I



Perspektywy farmakologii morskiej

Wyzwania :
zapewnienie zasobów organizmów do pozyskiwania substancji aktywnych biologicznie na skalę przemysłową połączone ze zrównoważonym wykorzystaniem naturalnej różnorodności

rozwiązanie: hodowle laboratoryjne mikroorganizmów, marikultury, metody inżynierii genetycznej

Poszukiwania nowej generacji związków aktywnych biologicznie (wytwarzanych przez bakterie, grzyby i cyjanobakterie)

Efektywne wykorzystanie nowoczesnych technologii (chemii i biosyntezy kombinatoryjnej oraz wysoko wydajnego testowania) w połączeniu z naśladowaniem natury - "inspiracją" cząsteczkami pochodzenia naturalnego

Połączenie zespołów z zakresu wielu dyscyplin: ekologii, fizjologii, chemii, farmakologii, chemii medycznej, toksykologii klinicznej, farmakogenetyki

Szersze zastosowanie metod inżynierii genetycznej – od uzyskania odpowiednich zasobów substancji aktywnych farmakologicznie do niwelowania efektów ubocznych ich działania (modyfikowanie parametrów farmakokinetycznych substancji aktywnej -zastosowanie kierowanych nośników leków)



Leki z morza - przykłady

Toksyny ślimaków z rodzaju *Conus* w terapii przeciwbólowej



Ślimaki morskie z rodzaju *Conus* żyjące w Pacyfiku i Oceanie Indyjskim

Drapieżny ślimak, który zabija swoje ofiary, małe ryby i inne mięczaki, wysyłając w ich kierunku jad zawierający mieszaninę niezwykle silnych toksyn. Toksyny działają na system nerwowy ofiar, paraliżując je w ciągu kilku sekund

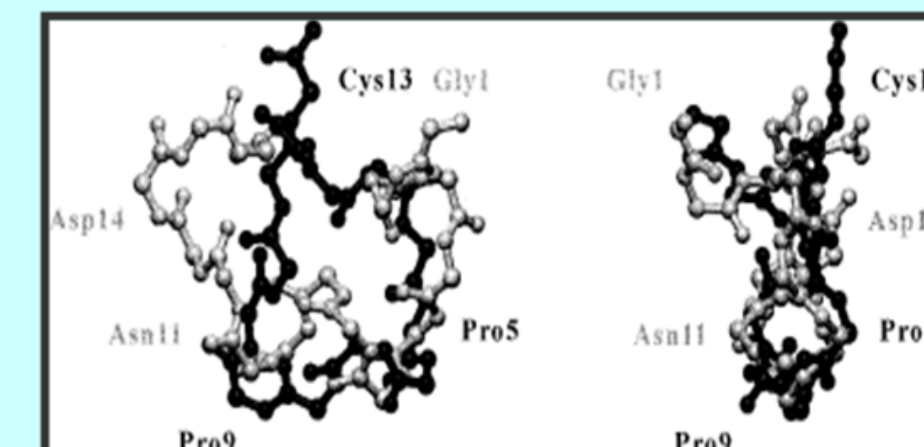


Leki z morza - przykłady

Toksyny ślimaków z rodzaju *Conus* w terapii przeciwbólowej

1979 - zidentyfikowanie przez B.Oliveirę toksyn jadu stożka *C. magus* α i μ - konotoksyn

Konotoksyny – peptydy o małych rozmiarach, złożone z 25 aminokwasów
Zdolność do blokowania kanałów jonowych, odpowiedzialnych za transmisję impulsów nerwowych



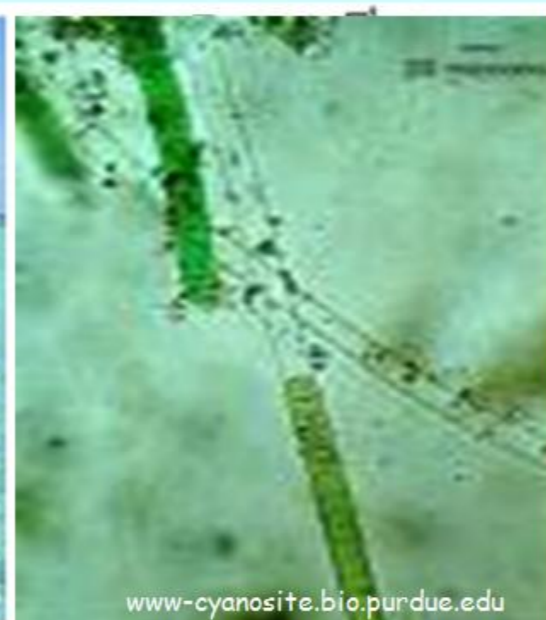
Syntetyczna kopia jadu ślimaka - zykonytydu (podawana w postaci octanu zykonytydu) jako środek do leczenia silnego bólu neuropatycznego - około 100 razy bardziej aktywna niż morfina

Produkcja leków z toksyn ślimaków stożków

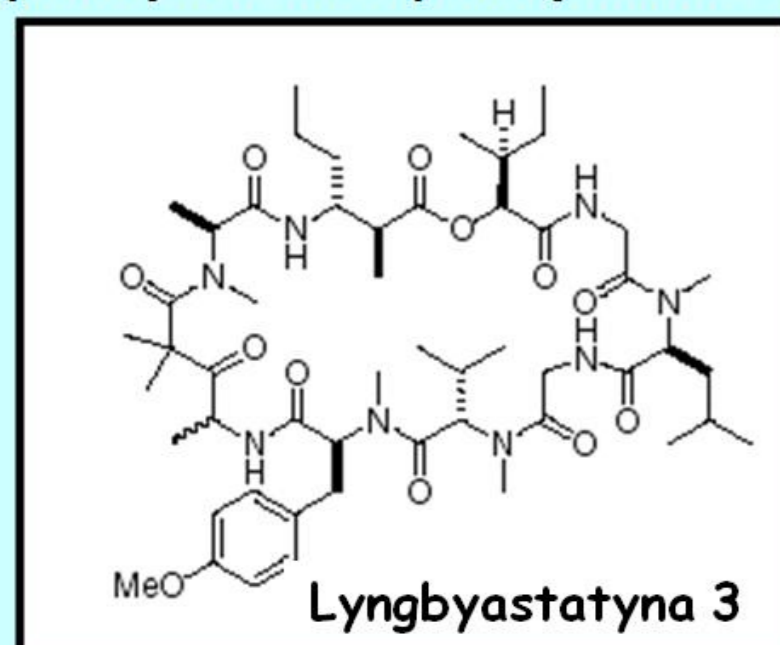
Pochodzenie gatunkowe	Lek	Etap badań klinicznych
<i>Conus magus</i>	PRIALT (ZYKONOTYD)	Zarejestrowany środek przeciwbólowy w USA (12.2004) i w krajach europejskich
<i>Conus geographus</i>	CGX-1160	Faza I – chorzy na raka Faza II – chorzy z urazami rdzenia kręgowego
<i>Conus victoriae</i>	ACV-1	Oczekuje na badania kliniczne (leczenie bólu neuropatycznego)
<i>Conus marmoreus</i>	Xen 2174	Faza I – łagodzenie bólu przewlekłego

Leki z morza - przykłady

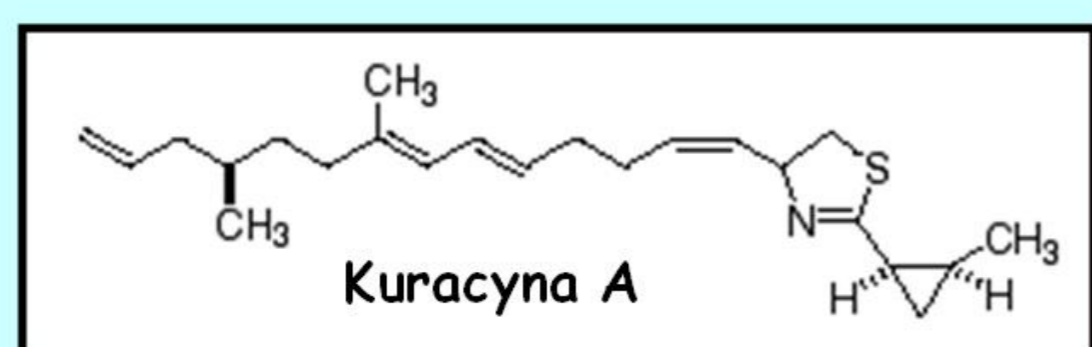
Sinice jako źródło leków?



Lyngbya majuscula - gatunek bentosowych, nitkowatych cyjanobakterii występujący w tropikalnych i subtropikalnych morzach.



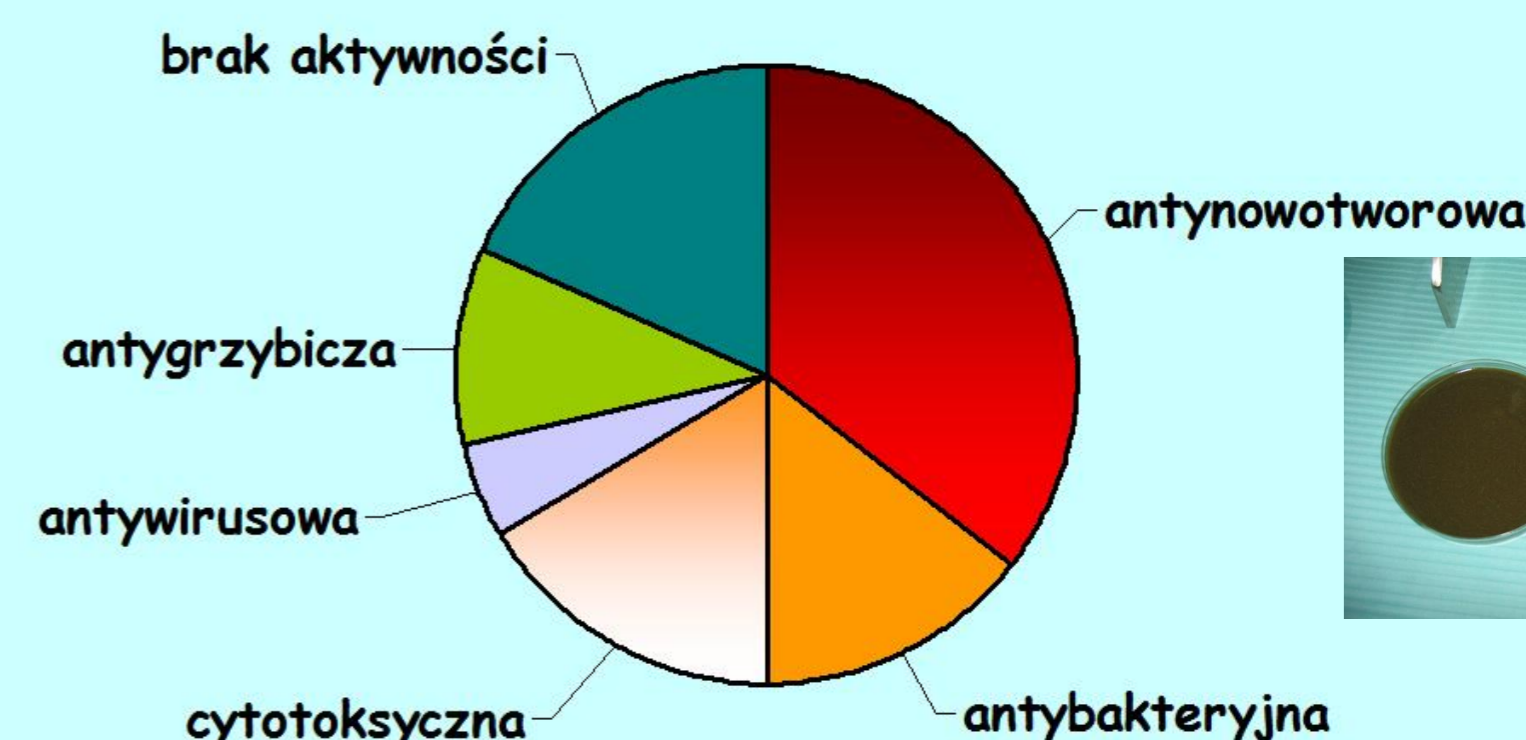
Aktywność przeciwnowotworowa (faza badań przedklinicznych)



Leki z morza - przykłady

Sinice jako źródło leków?

Aktywność farmakologiczna związków biologicznie czynnych wyizolowanych z sinicy (209 związków)



Unikalna struktura związków wytwarzanych przez sinice

Część zidentyfikowanych do tej pory związków wyizolowanych z bezkręgowców w rzeczywistości jest produkowana przez żyjące z nimi w symbiozie sinice lub bakterie

