

## *PLIVINI znanstvenici na III. hrvatskom kongresu farmakologije s međunarodnim sudjelovanjem*

**Michael Parnham, Wolfgang Schoenfeld i Vesna Eraković**

*PLIVA d.d. - Istraživački institut*

PLIVINO Istraživanje sudjelovalo je na III. HRVATSKOM KONGRESU FARMAKOLOGIJE s međunarodnim sudjelovanjem održanom u Zagrebu, 18-21. rujna 2001, kao organizator simpozija posvećenog znanstvenicima koji su otkrili azitromicin pod nazivom „Infekcija i upala“ te kao suorganizator okruglog stola „Suvremene strategije u traganju za inovacijskim lijekovima“.

### *Infekcija i upala*

Ovaj je simpozij, moderiran od Radana Spaventija, člana Uprave PLIVE zaduženog za istraživanje i razvoj, bio posvećen izumiteljima azitromicina, svjetski poznatog lijeka koji je otkriven u PLIVI. Makrolidi su dobro poznata klasa antibiotika s odličnim profilom sigurnosti, od kojih većina (a osobito azitromicin) pokazuje povoljna svojstva apsorpcije, distribucije i ekskrecije. Vesna Eraković je obradila teme nakupljanja i izlaska makrolida iz fagocitnih i nefagocitnih stanica, ovisnost tih svojstava o strukturi, kao i moguće mehanizme regulacije. Također je govorila o učincima makrolida na stanice koje ih prenose iz krvi do inficiranog ili upaljenog mjesta te učincima na stanice u kojima se nakupljaju. Na temelju tih podataka, a u skladu sa znanstvenom literaturom, predložene su potencijalne nove neantibiotičke indikacije za makrolide, uključujući primjenu u svojstvu protuupalnog lijeka, regulatora motiliteta crijeva, lijekova protiv raka itd.

Molekularno-biološka i stanična ispitivanja te proteinske purifikacije ZAP-70 kinaze obavljene u PLIVI prezentirao je Roberto Antolović. Budući da je taj protein potencijalna meta za kontrolu aktiviranja T-stanica, on može dovesti do otkrića novih protuupalnih lijekova. Medicinske potrebe i potencijalne mete u području kronične upale, astme i reumatoidnog artritisa obradio je Mladen Merčep, dok je Marija Veljača govorila o ulozi protuupalnih peptida kod upalnih bolesti crijeva. Oba predavača izložila su primjere raznih pristupa kojima se danas koriste farmaceutske tvrtke s ciljem zadovoljenja medicinskih potreba u tim područjima i otkrivanja učinkovitih i sigurnih lijekova. Međutim, u ovom su trenutku sveobuhvatna rješenja još izvan dohvata te još ima prostora za poboljšanja.

Prof. Frans Nijkamp s Utrechtskog sveučilišta u Nizozemskoj održao je predavanje o ulozi dušikova oksida kod povećane podražljivosti dišnih putova i mogućnostima iskorištavanja tog znanja u otkrivanju načina liječenja respiratornih bolesti. Prof. Bernhard Peskar sa Sveučilišta u Grazu u Austriji izvjestio je o intrigantnom

mehanizmu djelovanja salicilne kiseline, dok je prof. Peter Holzer s istog sveučilišta govorio o senzornim živcima kao mogućim ciljevima za lijekove u liječenju funkcionalne bolesti crijeva.

### *U traganju za inovacijskim lijekovima*

Na ovom okruglom stolu kojemu je PLIVA bila suorganizator, a predsjedao je B. Živković iz Pariza, znanstvenici iz više farmaceutskih kompanija izvijestili su o najsvremenijim trendovima u istraživanju i razvoju. Predstavnici PLIVINA Istraživanja prate najnovija znanstvena otkrića i rabe moderne tehnologije u procesu otkrivanja lijekova.

Ognjen Čulić opisao je primjenu DNA microarrays kako bi se otkrili mehanizmi djelovanja i identificirale potencijalne mete za lijekove. Kada se nove mete identificiraju i validiraju, obavlja se probir velikog broja spojeva kako bi se utvrdili njihovi učinci. Osim metoda stvaranja spojeva klasičnom medicinsko-kemijskom sintezom ili paralelnom sintezom, nove se molekule mogu stvarati s pomoću kombinatorne generike.

Wolfgang Schoenfeld prezentirao je koncepciju generiranja širokog spektra biološke raznovrsnosti inhibicijom sustava koji popravljaju krivo sparene baze u DNA te time stvara veći i raznolikiji raspon genetičkih putova koji vode do novih sekundarnih putova i, u konačnici, do novih kemijskih bazičnih struktura i klasa spojeva.

U tijeku su ispitivanja te PLIVINE vlastite tehnologije u PLIVINOJ podružnici MIXIS u Parizu. Mladen Vinković je na primjeru inhibitora elastaza demonstrirao mogućnosti dizajniranja lijekova na strukturnim osnovama upotrebom kompleksnoga kompjutorskoga grafičkoga softvera.

Otkriće i razvoj kandidata za nove lijekove pod pritiskom je brojnih čimbenika, od kojih ne možemo zanemariti troškove i vrijeme potrebno da bi se prošle razne faze razvojnog procesa. Donatella Verbanac izvijestila je o PLIVINIM mogućnostima vršenja automatiziranog probira osvrnuvši se na mogućnosti brzog ispitivanja biološkog djelovanja velikog broja spojeva za potencijalnu terapijsku primjenu. Kako bi se povećala učinkovitost i pouzdanost prekliničkog razvoja, uveden je velik broj novih in vitro tehnika za testiranje potencijalnih nuspojava i daljnje sudbine spojeva u tijelu. Kako je istaknuo Mike Parnham, to smanjuje potrebu za eksperimentima na životinjama koji se, međutim, ipak ne mogu izbjeći kada se ispituje sigurnost spoja kako bi se zaštitili dobrovoljci i pacijenti koji će primati spoj u fazi kliničkih ispitivanja.