

Proteazy jako cel medyczny

Marcin Drąg

Zakład Chemii Biologicznej i Bioobrazowania, Politechnika Wrocławska, Wyb. Wyspiańskiego 27,

50-370 Wrocław, e-mail: marcin.drag@pwr.edu.pl

Choroby cywilizacyjne, takie jak rak, cukrzyca lub infekcje wirusowe i bakteryjne są jedną z głównych przyczyn śmiertelności ludzi niezależnie od wieku i pochodzenia. Doskonałe metody leczenia nadal nie zostały znalezione. Wiele nadziei pokłada się w badaniach dotyczących pochodzenia choroby, w której zwykle biorą udział dziesiątki lub setki makrocząsteczek biologicznych zwanych enzymami. Z tego punktu widzenia jedną z najważniejszych grup enzymów są proteazy, których podwyższony lub obniżony poziom pozwala na szybką diagnostykę kliniczną przy użyciu specyficznych markerów, a także daje szansę na racjonalne szybkie badania nad odkryciem leków w oparciu o aktywność proteazy. Doskonałym powodem do badań nad proteazami są dostępne na rynku leki przeciwnowotworowe, przeciwcukrzycowe i antywirusowe HIV, które opierają się na hamowaniu aktywności proteaz. Niestety, leki te można stosować tylko w odniesieniu do ograniczonej liczby chorób i wiele innych proteaz (u ludzi do tej pory opisano około 650 proteaz) biorących udział w różnych zaburzeniach u ludzi i innych organizmach żywych wymagają dalszych badań.

Proteazy są kluczowymi graczami w rozwoju chorób wirusowych. Ostatnie badania pokazują, że proteazy działają w sieci, która obejmuje aktywność wielu różnych enzymów proteolitycznych w tym samym czasie. Biorąc pod uwagę fakt, że coraz więcej proteaz jest aktywnie zaangażowanych w choroby wirusowe, istnieje pilna potrzeba opracowania nowych narzędzi chemicznych, które dzięki aktywności enzymów mogą być wykorzystane do dokładnego ich monitorowania czy poszukiwania kandydatów na leki. Co więcej, w celu wykrycia aktywnej formy proteazy należy zastosować narzędzia chemiczne nazywane markerami chemicznymi (z ang. activity-based probe). Na wykładzie zostaną przedstawione nowoczesne techniki tworzenia narzędzi do badania proteaz wirusowych.

1. Drag & Salvesen, *Nature Reviews Drug Discovery* **2010**
2. Kasperkiewicz et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* **2014**
3. Rut et al. *Antiviral Research*, **2020**
4. Rut et al, *Nature Chemical Biology*, **2020**
5. Rut et al. *Chemical Science*, **2020**
6. Rut et al., *Science Advances*, **2020**