

Az állati mérgekben rejlő lehetőségek a gyógyszerfejlesztés szemszögéből

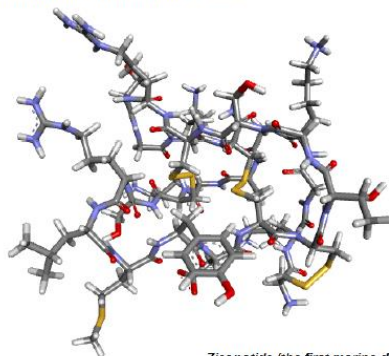
Toxintól a termékig az ω -conotoxin példáján

Takács Tamás, Tamás Vivien, Vissi Krisztián

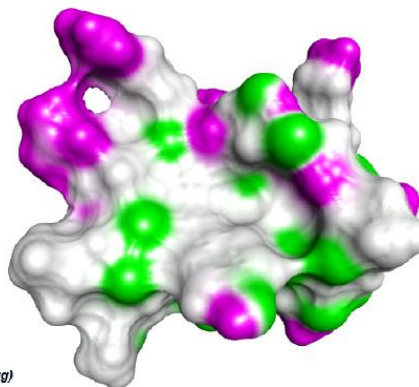
Absztrakt

Már az ókorban is használtak állati eredetű mérgeket gyógyítási célokra, azonban a biológia tudományterületeinek –az elmúlt évtizedekben induló rohamos fejlődése– új lehetőségeket nyitott a mérgek irányított- és biztonságosabb felhasználására. Az állati mérgek offenzív és defenzív célt szolgálnak, ezáltal rendszerint kevés célmolekulára specifikusak, ugyanakkor a méreggel érintkező élőlényre nézve hatásuk negatív. A gyógyszerek fejlesztése során előbbi tulajdonságukban rejlő potenciált használják ki. A puhatestűektől kezdve az ízeltlábúakon át a hüllőkig számos méreggel rendelkező fajt ismerünk; pusztán a pókok esetén több mint 10 millió eltérő peptid valószínűsíthető méregikben, azonban mindössze töredékük ismert, így a mérgekben számtalan lehetőség rejlik. Nehéz azonban a toxinokból minden szempontból megfelelő gyógyszert előállítani, melyet jól példáz, hogy az FDA (Food and Drug Administration) Amerikában eddig összesen hat toxinból fejlesztett gyógyszer forgalmazását engedélyezte. A Ziconotide a *Conus magus* kúpcsigafaj ω -conotoxinjából fejlesztett és engedélyezett gyógyszer. A gyógyszer mellékhatásainak kiküszöbölése ennél a hatóanyagnál is nagy kihívás elé állítja a kutatókat. Jelen projektmunkában a mellékhatások további csökkentésének lehetőségeit vizsgáljuk a gyógyszerfejlesztés menetének bemutatása mellett.

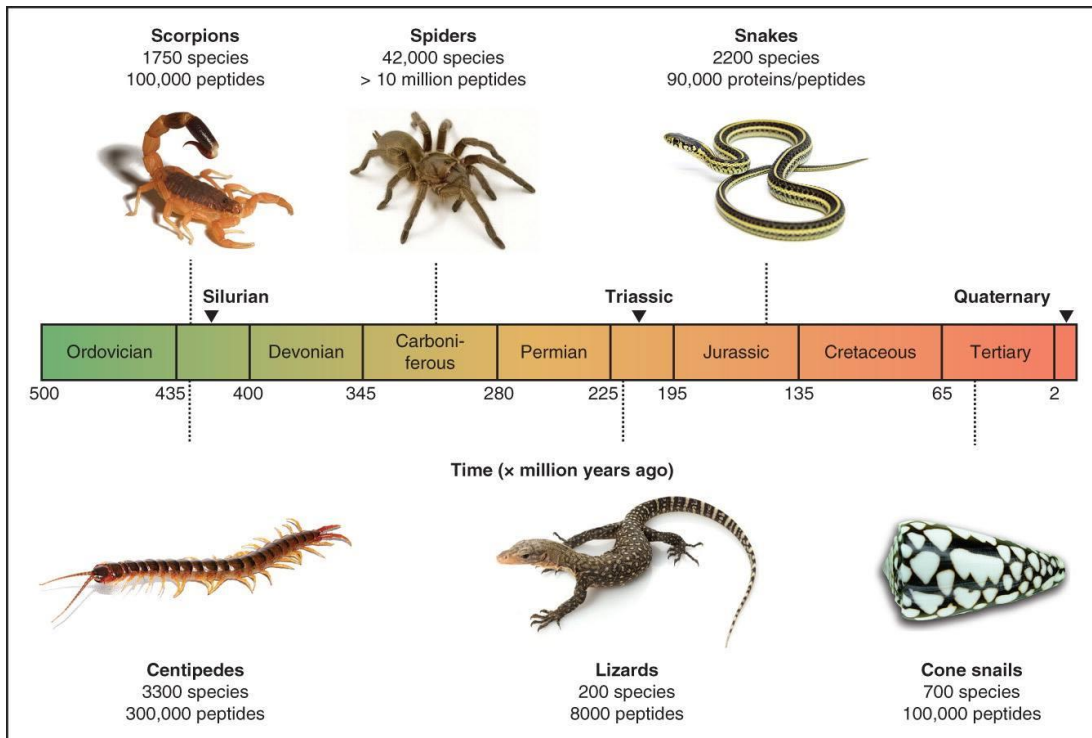
Drug development based on animal venoms



Ziconotide (the first marine-derived drug)



1. ábra: az ω -conotoxin (Ziconotide) térszerkezete



2. ábra: a főbb méreggel rendelkező állatcsoportok kialakulásuk szerinti evolúciós skálán. Az egyes csoportonként feltüntetésre került a méreggel rendelkező fajok száma, valamint a cDNS könyvtárak segítségével proteomikai- és transzkriptomikai módszerekkel becsült eltérő fehérjék mennyisége a mérgeikben.