



Biotechnologia przemysłu farmaceutycznego

Sekcja 13 Pierwszego Krajowego Kongresu Biotechnologii

Aleksander Chmiel

Akademia Medyczna, Łódź

Prezentacja polskiej biotechnologii farmaceutycznej (dziedziny dominującej w biotechnologii światowej) na tle innych sekcji wypadła skromnie. Biorąc pod uwagę opracowania technologiczne i wdrożenia przemysłowe, taki obraz odzwierciedla rzeczywisty stan tego działu biotechnologii w naszym kraju. Klasyczne biotechnologie farmaceutyczne, które w zasadzie ograniczają się do mikrobiologicznej biosyntezy i chemicznej modyfikacji antybiotyków realizowane są w Polsce TARCHOMIN oraz Instytucie Biotechnologii i Antybiotyków w Warszawie. Biosynteza dekstranu jest prowadzona w Polsce kutnowskiej. Prace badawcze związane z realizowanymi technologiami przemysłowymi – jeżeli są prowadzone – z oczywistych względów nie mogły być prezentowane na Kongresie. Inną przyczyną skromnej prezentacji sekcji był brak zgody kilku zaproszonych wykładców na przedstawienie najnowszej tematyki farmaceutycznej. W tej sytuacji sekcja obejmowała tylko 4 wykłady i 17 doniesień plakatowych.

Autor tego raportu przedstawił wykład „Biotechnologia leków u progu XXI wieku”, w którym omówił krótko ważniejsze dokonania tego działu biotechnologii w okresie minionego półwiecza, a następnie skoncentrował się na osiągnięciach ostatnich kilkunastu lat, które stały się możliwe dzięki zastosowaniu technik inżynierii genetycznej. Zakładając powszechną znajomość sukcesów technologicznych, wdrożeń przemysłowych i zastosowań leczniczych rekombinowanych produktów polipeptydowych, autor więcej uwagi poświęcił mniej znanym osiągnięciom w zakresie doskonalenia tradycyjnych biotechnologii przemysłu farmaceutycznego. Omówione zostały przykłady zastosowania zrekombinowanych szczepów bakterii i grzy-

Adres do korespondencji

Aleksander Chmiel,
Samodzielna Pracownia
Biosyntezy Środków
Leczniczych,
Instytut Technologii
i Chemii Leków,
Akademia Medyczna,
ul. Muszyńskiego 1,
90-151 Łódź.

biotechnologia

1 (48) 64–66 2000

bów w biotechnologii antybiotyków, szczepionek, aminokwasów, witaminy C. Zaprezentowana została nowoczesna strategia poszukiwania nowych leków, oparta na wykorzystaniu genomiki, bioinformatyki, kombinatoryki, nowych technik skринingowych oraz komputerowego wspomaganie w projektowaniu leków. Akcentem wprowadzającym biotechnologię leków w nadchodzące stulecie było zaprezentowanie koncepcji użycia roślin i zwierząt jako bioreaktorów do produkcji farmaceutycznej.

Prof. Cz. Radzikowski w wykładzie „Biotechnologia immunotoksyn – zastosowanie w diagnostyce i leczeniu przeciwnowotworowym” omówił problemy klasycznej terapii przeciwnowotworowej wynikające z braku swoistości działania stosowanych środków leczniczych, a następnie zaprezentował nową koncepcję leków celowanych do komórek nowotworowych. Zapewniają to modyfikowane toksyny (cytostatyki) zawierające elementy o swoistym powinowactwie do receptorów występujących na powierzchni komórek nowotworowych. W badaniach przedklinicznych i klinicznych znajdują się immunotoksyny zawierające rycyny, toksyny dyfterytu, egzotoksyny *Pseudomonas* połączone z przeciwciałami swoistymi dla powierzchniowych antygenów komórek nowotworowych. Dalsze propozycje obejmują konstruowanie immunotoksyn zawierających stosowane leki przeciwnowotworowe lub odpowiednie enzymy.

Dr T. Pietrucha (współautor dr J. Szemraj) w wykładzie „Zastosowanie technologii fagowej w biotechnologii leków” przedstawił nową technikę selekcji aktywnych farmakologicznie związków polipeptydowych przy użyciu fagów filamentowych. Zrekombinowane fagi zawierające sekwencje polinukleotydowe odpowiadające badanym polipeptydom wytwarzają otoczkę wyposażoną w te polipeptydy. Częstki fagowe zawierające określony polipeptyd wiążą się z ligandem selekcyjnym, co pozwala na selekcję poszukiwanego klonu. Jest to wygodna droga do wytworzenia i korzystania z biblioteki dużej liczby polipeptydów, spośród których można selekcjonować produkty o swoistym powinowactwie do określonych ligandów, w celu znalezienia wśród tych produktów przyszłych leków. Podstawową sprawą jest znalezienie właściwego ligandu odpowiadającego receptorowi poszukiwanej substancji. Podane zostały przykłady postępowania dla polipeptydowych ligandów receptora urokinazy i przeciwciał monoklonalnych, a także w odniesieniu do mapowania epitopów antygenowych.

Prof. A. Polanowski swój wykład „Inhibitory proteaz w zapobieganiu i leczeniu nowotworów” poświęcił naturalnym białkom hamującym aktywność enzymów chymotrypsynopodobnych, występującym w nasionach *Leguminosae*. Są one bardzo efektywne w tłumieniu procesu nowotworzenia i jego skutków. Zwrócenie uwagi na inhibitory enzymów proteolitycznych – jako na potencjalne leki wynika z faktu nasilania się aktywności tych enzymów w chorobach nowotworowych, a także w innych stanach chorobowych. Zastosowanie inhibitorów proteinaz w leczeniu nowotworów powinno prowadzić do zahamowania wzrostu i rozmnażania się komórek nowotworowych. Jako potencjalne leki brane są pod uwagę inhibitory naturalne, ich modyfikacje, jak również polipeptydy syntetyczne.

W ramach sesji posterowej sekcji 13 zgłoszono siedemnaście doniesień z prac prowadzonych w laboratoriach krajowych, z czego blisko połowa dotyczyła roślinnych kultur *in vitro* i/lub metabolitów roślinnych aktywnych farmakologicznie. Pozostałe postery były bardzo zróżnicowane – od doniesień dotyczących chemii bakterii z rodzaju *Mycobacterium* i klasycznej pracy z zakresu inżynierii genetycznej, poprzez projekt procesu biosyn-

tezy aminokwasu z użyciem zrekombinowanych szczepów bakteryjnych, badania mutantów *Tolypocladium* sp. – producenta cyklosporyny, po doniesienia dotyczące tematyki aparaturowo-inżynierskiej. Wyraźnie zaznaczył się bardzo mały udział prac osadzonych w podstawowym nurcie biotechnologii farmaceutycznej, związanych z technologiami przemysłowymi. Niektóre prezentowane postery mogły być z powodzeniem przedstawione również w innych sekcjach (np. 1, 2, 3), których zakres nakładał się fragmentami na zakres sekcji 13.

Tworzenie obrazu polskiej biotechnologii farmaceutycznej na podstawie sekcji 13 Pierwszego Krajowego Kongresu Biotechnologii nie daje powodu do satysfakcji. Biorąc nawet pod uwagę, że niektóre prace o charakterze molekularnym i komórkowym, ukierunkowane na technologie farmaceutyczne i potrzeby ochrony zdrowia były prezentowane w innych sekcjach, oraz że nie wszystkie realizowane tematy zgłoszono na Kongres, stan faktyczny nie wygląda dużo lepiej. Brakuje w Polsce, jak się wydaje, dostatecznej masy krytycznej biotechnologii farmaceutycznej (liczby prac technologicznych, sposobu ich projektowania, organizacji badań, posiadanych środków finansowych na te badania) – tak po stronie nauki, jak i przemysłu, która uruchomiłaby zasoby intelektualne polskich zespołów badawczych dla opracowania wdrożeń przemysłowych. Należy zwrócić większą uwagę na możliwości tkwiące w doskonaleniu realizowanych technologii przemysłowych i większą aktywność w zakresie opracowywania małych biotechnologii laboratoryjnych o wysokim poziomie naukowym i technicznym. Działania te muszą być jednak mocno osadzone w realiach ekonomicznych; tego aspektu nie można pomijać w projektach badawczych nastawionych na wdrożenie. Dla wielu zespołów naukowych oznacza to odejście od dotychczas przyjmowanych standardów i koncepcji prac technologicznych. Na tle Kongresu wyraźnie widać potrzebę działań umożliwiających przechodzenie od prac badawczych do opracowania projektu technologicznego. Wymaga to m.in. stworzenia odpowiedniej technologicznej bazy doświadczalnej dostępnej dla zespołów, które realizują badania ukierunkowane na wdrożenia.