

Metody obrazowania ważnych medycznie enzymów proteolitycznych

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 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 stanów zapalnych, które są procesem biologicznym, który dostarcza komórki obronne do chorych tkanek. 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 stan zapalny, istnieje pilna potrzeba opracowania nowych narzędzi chemicznych, które dzięki aktywności enzymów mogą być wykorzystane do dokładnego monitorowania sieci proteolitycznej stanu zapalnego. W celu wykrycia aktywnej formy proteazy należy zastosować narzędzia chemiczne nazywane markerami chemicznymi (z ang. activity-based probe). Na wykładzie zostaną przedstawione nowoczesne techniki obrazowania aktywności proteaz przy użyciu tych narzędzi chemicznych.

1. Drag & Salvesen, *Nature Reviews Drug Discovery* **2010**
2. Kasperkiewicz et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* **2014**
3. Poreba et al., *Journal of the American Chemical Society* **2020**
4. Rut et al, *Nature Chemical Biology*, **2020**



Prof. dr hab. Marcin Drąg urodził się w Świdnicy w 1975 roku. Tytuł magistra uzyskał na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego w 1999 roku. Następnie przeniósł się na Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej, gdzie uzyskał stopień doktora nauk chemicznych. W latach 2005-2008 prowadził badania na stażu podoktorskim w The Burnham Institute for Medical Research w La Jolla, Kalifornia (USA) w laboratorium prof. Guy Salvesena. W 2016 roku otrzymał tytuł profesora chemii od Prezydenta RP. Prof. Drąg od stycznia 2020 r. pełni funkcję kierownika Katedry Chemii Biologicznej i Bioobrazowania na Politechnice Wrocławskiej. Prof. Drąg opracował kilka nowych, wszechstronnych technologii przydatnych do szybkiego określenia specyficzności substratowej enzymów proteolitycznych. W szczególności jego laboratorium zapoczątkowało i rozwinęło technologię z zastosowaniem dużej liczby nienaturalnych aminokwasów w bibliotekach kombinatorycznych (technologia HyCoSuL – Hybrid Combinatorial Substrate Library). W 2019 r. Prof. Drąg otrzymał nagrodę Fundacji na rzecz Nauki Polskiej 2019 w dziedzinie nauk chemicznych i materiałowych za opracowanie nowej platformy technologicznej umożliwiającej otrzymywanie związków biologicznie aktywnych, w szczególności inhibitorów enzymów proteolitycznych.