

PROTIBAKTERIJSKE SPOJINE Z MULTIPLIM DELOVANJEM ANTIBACTERIAL COMPOUNDS WITH MULTIPLE MODE OF ACTION

AVTORJA / AUTHORS:

asist. Martina Durcik, mag. farm.
prof. dr. Janez Ilaš, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Katedra za farmacevtsko kemijo,
Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: janez.ilas@ffa.uni-lj.si

1 UVOD

Odkritje antibiotikov je bilo ena največjih prelomnic sodobne medicine. V t. i. zlati dobi antibiotikov je odkritje protibakterijskih spojin, kot so eritromicin, kloramfenikol, vankomicin, kanamicin in gentamicin, močno zmanjšalo smrtnost zaradi bakterijskih okužb, poleg tega pa tudi omogočilo napredek na drugih področjih medicine, kot so presaditve organov, zdravljenje raka itd. (1, 2).

Že od odkritja penicilina leta 1928 bakterijsko odpornost povezujemo z rabo antibiotikov (3). Pojav odpornosti je

POVZETEK

Odkritje antibiotikov, ki jih včasih imenujemo kar »čudežna zdravila«, je močno pripomoglo k manjši smrtnosti in pozitivno vplivalo na medicinski napredek. V odgovor na rabo antibiotikov so bakterije razvile različne mehanizme odpornosti in tako naraščajoča bakterijska odpornost proti znanim protibakterijskim učinkovinam v 21. stoletju predstavlja globalni problem. Bakterije lahko razvijejo odpornost na vsa znana protimikrobna zdravila in kljub velikemu številu raziskav ter veliko spojinam v kliničnih preskušanjih je potreba po odkrivanju novih učinkovin in terapevtskih pristopov vedno večja. Spojine, ki zavirajo več bakterijskih tarč, multitarčni ligandi, so ena od strategij boja z bakterijsko odpornostjo. Simultano zaviranje več tarč v bakteriji namreč pomeni, da bi mutacije za pridobitev odpornosti morale poteči na več mestih hkrati, kar je manj verjetno. Četudi spojine z multiplim delovanjem ne predstavljajo absolutne rešitve, pa lahko znatno pripomorejo k upočasnitvi pojava odpornih sevov.

KLJUČNE BESEDE:

bakterijska odpornost, konjugati, multipli zaviralci, protibakterijske spojine

ABSTRACT

The discovery of antibiotics, the so-called »wonder drugs«, contributed significantly to the reduction of mortality rates and had a positive impact on medical progress. After the introduction of antibiotics, bacteria started to develop various mechanisms of resistance, and so increasing bacterial resistance to known antibacterial agents is a global problem in the 21st century. Bacteria can develop resistance to all known antimicrobials, and despite a large number of studies and many compounds in clinical trials, the need to discover new active ingredients and therapeutic approaches is growing. Compounds that inhibit multiple bacterial targets, known as multitarget ligands, are one of the strategies to fight bacterial resistance. Simultaneous inhibition of multiple targets in bacteria means that mutations leading to resistance should originate in several sites at the same time, which is less likely. Although multiple-acting compounds do not represent an absolute solution, they can contribute

