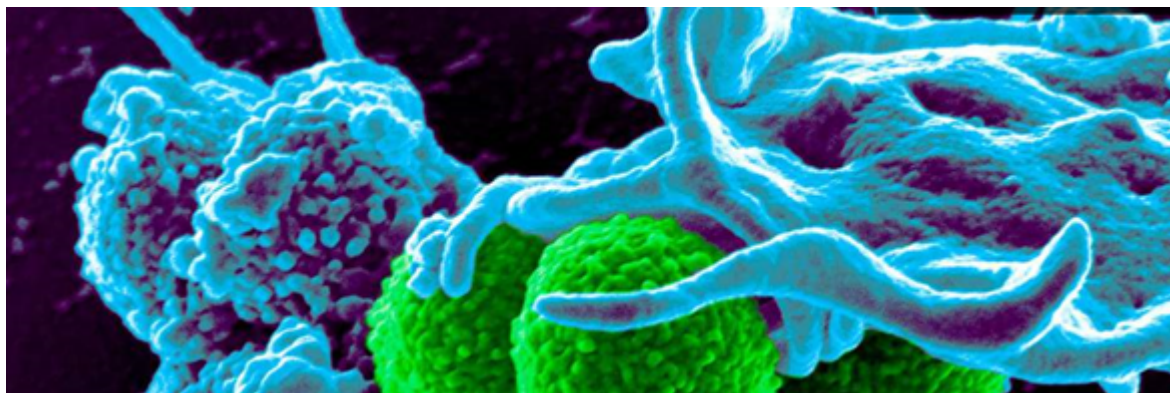


Alexandra Kristová, Lukáš Hleba

Fakulta biotechnológie a potravinárstva, Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre

Kedysi Fleming, dnes Lewis a jeho tím

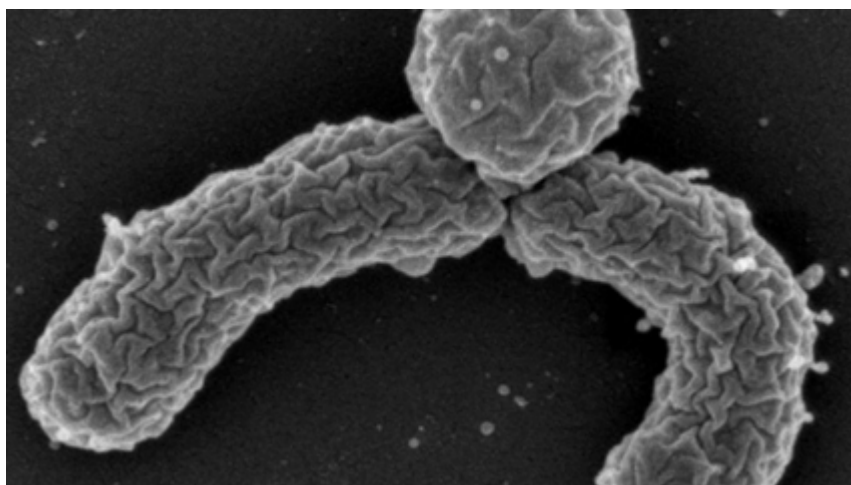
Doba antibiotík sa začala v roku 1928, kedy Alexander Fleming, škótsky biológ, farmakológ a hlavne objaviteľ, objavil nezvyčajnú, teraz široko opísateľnú a využiteľnú pleseň, *Penicillium notatum*. Vtedy bolo Flemingom objavené prvé antibiotikum, ktoré nazval penicilín. Desiatky rokov ľudstvo vyhrávalo boj s baktériami práve vďaka rôznym druhom antibiotík. Avšak v dnešnej dobe je populácia oveľa viac náchylnejšia na mikróby, ktoré si vďaka svojej veľkej moci dokázali rýchlo vytvoriť rezistenciu, teda odolnosť voči niektorým antibiotikám. V čase objavenia prvého antibiotika boli vedci nadšení z toho, že dokázali toto antibiotikum kultivovať v laboratórnych podmienkach. Kim Lewis, profesor a spoluzakladateľ spoločnosti NovoBiotic Pharmaceuticals, viedol tím na univerzite Northeastem v Bostone v Massachusetts. Prišli k nápadu vytvoriť novú metódu na skúmanie mikróbov. V princípe išlo o to, že pri hľadaní nových baktérií, miesto Petriho misiek, kde prebiehala kultivácia, vytvorili vedci zariadenie iChip známy aj ako izolačný čip. Tento prístroj dokázal roztriediť jednotlivé bakteriálne bunky do akýchsi komôrok a preto kým v laboratórnych podmienkach prežívalo po izolácii len percento mikróbov, nová metóda umožnila prežiť až polovici baktérií v pokuse. Následne tieto mikróby vedeckí pracovníci skúmali a zisťovali ako si tisíce kolónií poradia s rezistentným zlatým Stafylokokom. Pri tomto type výskumu vedci narazili na viacero neznámych, ale zaujímavých látok. Celkovo objavili až 25 nových antibiotík, ale väčšina z nich sa nejavila príliš slubne. Nie je ťažké nájsť látku, ktorá zabíja baktérie, ale oveľa zložitejšie je nájsť látku, ktorá to dokáže, tak aby nezabila pacienta. Hlavnou vecou je, že antibiotika sú perspektívne pre človeka vtedy, keď sa dokážu aj ľahko vyrábať. Dnes poznáme niekoľko tisíc antibiotík, avšak v klinickej praxi sa ich používa len niekoľko desiatok. Väčšina potencionalných liekov končí v koši aj práve preto, že sú toxické pre ľudský organizmus. Podľa výskumníkov bol z novoobjavených látok potencionalný práve teixobactin. Ide o obrovský, nový doposiaľ nenájdenný zdroj antibiotík a iných biologicky aktívnych látok. K objavu pomohol jeden gram pôdy z lúky.



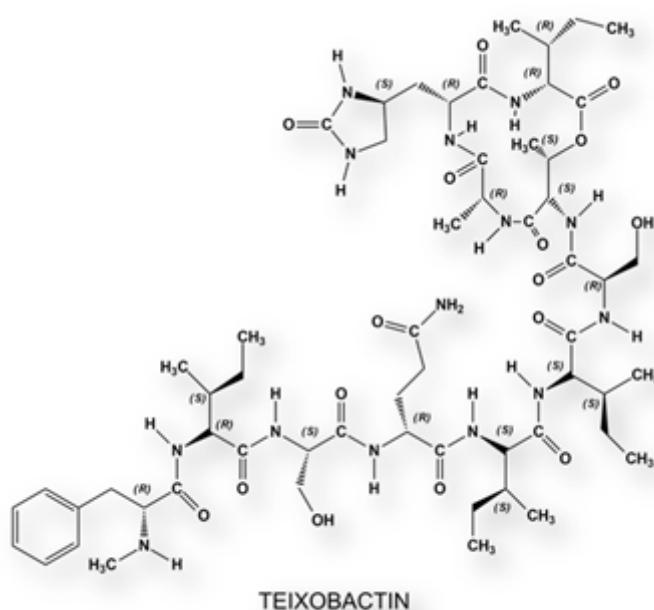
Obr. 2: Mikrograf zobrazujúci baktérie MRSA (zdroj: Steve Connor, 2015)

Charakteristika teixobactinu

Teixobactin je produkovaný gram-negatívnou baktériou nazývanou *Eleftheria terrae* a môže účinne zabíjať gram pozitívne patogény bez akejkoľvek rezistencie voči lieku. Štruktúrne táto zlúčenina obsahuje jedenásť aminokyselín. Toto nové antibiotikum má zrejme malú až žiadnu toxicitu pre cicavce a účinne ničí kmene nebezpečných patogénov vrátane *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus anthracis* a *Clostridium difficile*. Na rozdiel od iných antibiotík, ktoré majú tendenciu buď napadnúť bakteriálne bunkové steny, alebo narúšať fungovanie bakteriálnych buniek, Teixobactin pôsobí viazaním na viaceré miesta lipidových molekúl, ktoré sa používajú na tvorbu bunkových stien. To zastaví reprodukciu baktérie a bunková stena sa oslabuje, zrúti a nakoniec zomrie. Táto nová trieda zlúčenín má v konečnom dôsledku potenciál zabrániť rýchlosti rezistencie, a preto môže tiež skracovať priebeh liečby. Navyše sa predpokladá, že chronické infekcie a infekcie, ktoré zvyčajne vyžadujú zmes liekov, by mohli byť liečené samotným teixobactínom, nakoľko niektoré lieky už nezaberajú na infekciu spôsobenú baktériou.



Obr. 3: Baktéria *Eleftheria terrae* (zdroj: [Adam Wernick, 2015](#))



Obr. 4: Štruktúrny vzorec teixobactin (zdroj: [Losee L., 2015](#))

Vývoj nových antibiotík ako kľúčová oblasť

Priechod výskumníkov na univerzite v Lincoln v Spojenom kráľovstve je ďalším dôležitým krokom k realizácii potenciálu teixobactinu pri napomáhaní globálneho boja proti patogénom rezistentným voči antibiotikám. Mnohí v medzinárodnej vedeckej komunite veria, že v priebehu 30 rokov by mohlo dôjsť k vytvoreniu prvého komerčne životaschopného

nového antibiotického liečiva. Tím Lincoln úspešne syntetizoval nové zjednodušené verzie teixobactínu, ktoré využívajú rovnaké silné antibiotické účinky spôsobom, ktorý by sa mohol vyrábať v komerčnom meradle. S novými poznatkami, ktoré priviedol tím Lincoln, môžu byť syntetizované verzie teixobactinu jednoduchšie, pričom proces prebieha od 30 hodín až po 10 minút v jedinom kroku, čo je významný krok smerom k premeneniu teixobactinu na životaschopný liek. Už roky nebola identifikovaná žiadna nová trieda s antibiotikami aj napriek naliehajúcej potrebe vhodného antibiotika na boj proti antimikrobiálnej rezistencii. Teixobactin sa ukázal byť prvou novou skupinou antibiotík so značnou aktivitou voči rezistentným kmeňom. Toto antibiotikum má potenciál byť silným nástrojom na boj proti rezistentným mikroorganizmom, pretože vykazuje vynikajúcu aktivitu u myších modelov. Celosvetovo sa zvyšujúca antimikrobiálna rezistencia sa stala vážnou hrozbou pre ľudské zdravie a vyžaduje okamžitú pozornosť pri vývoji nových terapeutických látok. Predpokladá sa, že do roku 2050 každý rok, 10 miliónov ľudí podľahne infekciám rezistentným voči liekom. Vývoj nových antibiotík, ktoré môžu byť použité ako posledná možnosť, keď sú iné lieky neúčinné, je preto kľúčovou oblasťou štúdií pre výskumných pracovníkov v oblasti zdravotnej starostlivosti po celom svete.

Použitá literatúra

CONNOR, Steve. 2015. Teixobactin discovery: Scientists create first new antibiotic in 30 years - and say it could be the key to beating superbug resistance. [online] [cit. 2018-12-03] Dostupné na:

<https://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/health-news/first-new-antibiotic-in-30-years-could-be-key-to-beating-superbug-resistance-9963585.html>

FIERS, WD., CRAIGHEAD, M., SINGH, I. 2017. Teixobactin and Its Analogues: A New Hope in Antibiotic Discovery. *ACS Infectious Diseases*. vol. 3, no. 10, pp. 688-690. ISSN 2373-8227.

KANG, J., IEK, HS., KATHY, H., DU'AN, L., EBRAHIM, H., SHENG, C., YU, Y., XUECHEN, L. 2016. Total synthesis of teixobactin. *NATURE*. vol. 7, no. 12394. ISSN 1476-4687.

LOSEE, L., et al. 2015. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. In: *Nature*. 2015. vol. 517, pp. 455-459. ISSN 1476-4687.

TEJAL, R., SHITAL, B. 2016. Teixobactin: A Powerful Tool for Combating Resistant Strains. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. vol. 78, no. 10, pp. 4172. ISSN 0250-474X.

URL 1. Antibiotic drugs [cit. 2018-11-09]. Dostupné na:

<http://www.antibiotics-info.org/teixobactin.html>.

URL 2. Scientists make significant breakthrough on superbug-killing antibiotic teixobactin [cit. 2018-11-09]. Dostupné na: <https://www.sciencedaily.com/releases/2017/11/171106112241.htm>.

URL 3. Vedci robia významný prelom na ceste k novému superbug-zabíjajúcemu antibiotiku teixobactínu [cit. 2018-11-09]. Dostupné na: <https://slo.sciences-world.com/scientists-make-significant-breakthrough-road-new-superbug-killing-antibiotic-teixobactin-80361>

URL 4. Obrázky [cit. 2018-12-14]. Dostupné na: <https://pixabay.com/sk/photos/antibiotiká/>

WERNICK, Adam. 2015. Scientists discover a potent new antibiotic. [online] [cit. 2018-12-03] Dostupné na: <https://www.pri.org/stories/2015-01-19/scientists-discover-potent-new-antibiotic>

YANG, L., YAXIN, L., MARY, B., YUGUANG, M. 2017. Binding Modes of Teixobactin to Lipid II: Molecular Dynamics Study. *Nature*. vol. 7, no. 17197. ISSN 1476-4687.