

# 11. REGISTRUOTŲ MEDIKAMENTŲ PAIEŠKA ŠIUOLAIKINIAIS SISTEMŲ, STRUKTŪRINĖS IR KOMPIUTERINĖS BIOLOGIJOS METODAIS, SIEKIANT PRITAIKYTI JUOS COVID-19 GYDYMUI

## Temos pagrindimas

COVID-19 gydymui šiuo metu yra prieinamas labai ribotas vaistų spektras (ramdesiviras, dexamethasone). Visame pasaulyje vykdomi intensyvūs tyrimai, ieškant naujų vaistinių preparatų, kurie sumažintų sunkios būsenos ligonių skaičių ir mirtingumą. Viena iš paieškos strategijų – esamų registruotų vaistinių preparatų, jau dabar naudojamų kitiems susirgimams gydyti preparatų pritaikymas (*off-label use*) COVID-19 terapijai. Tokių preparatų diegimas į medicininę praktiką yra spartus, o jų taikymas yra palyginti saugus, dėl didelės sukauptos klinikinės informacijos apie galimus šalutinius poveikius. Paieška dažniausiai vykdoma empirinių bandymų ir klaidų metodais, atrenkant vaistų kandidatus pagal klinikinio taikymo sritį, pvz., antivirusiniai preparatai, priešuždegiminė intervencija ir pan. Tokie bandymai dažnai nėra produktyvūs, pasitaiko grubių klaidų, kurias iliustruoja plačiai žinomas hidroksichlorokvino atvejis. Todėl, atsižvelgiant į vis dar esamas COVID-19 pandemijos grėsmes, egzistuoja efektyvios tikslinės vaistų-kandidatų paieškos problema. Viena pagrindinių COVID-19 vaistų paieškos problemų yra menkos ir dažnai netikslios žinios apie COVID-19 sukėlėjo SARS-CoV-2 molekulinis biocheminius procesus, prasidedančius ir besiplėtojančius nuo viruso patekimo į ligonio organizmą iki ląstelių ir organų funkcijos sutrikimo ir žūties. Iš kitos pusės, empiriškai ieškant vaistų-kandidatų, iki šiol menkai atsižvelgiama į genų reguliavimo, baltymų raiškos organizme pokyčius, vaistų kandidatų bei biologinių molekulių sąveikas, tų sąveikų stiprumą bei galimus šalutinius poveikius molekulių, dalyvaujančių biologiniuose procesuose, lygiu. Neišnaudojant šiuolaikinės sistemų, struktūrinės bei kompiuterinės biologijos metodų pajėgumų, vaistų paieškos procesas pasižymi menku kandidatų paieškos tikslumu, taigi, rezultatyvumu bei nedidele sparta.

## Tikslas ir laukiami rezultatai

Tikslas: integruojant šiuolaikinius molekulinės biologijos metodus, taikant sistemų, struktūrinės ir kompiuterinės biologijos metodus kartu arba atskirai, sutelkiant Lietuvos medicinos ir molekulinės biologijos, biofizikos bei bioinformatikos specialistų pajėgas, inicijuoti tarpdisciplininius tikslinius registruotų medikamentų paieškos tyrimus, siekiant pritaikyti juos COVID-19 gydymui. Tokie tyrimai galėtų apimti, be kitų, pagrindinių molekulinį procesų, siejamų su viruso patekimu į ląsteles bei jo replikacijos procesuose dalyvaujančių baltymų, tokių, kaip ACE2, TMPRSS2 ir kt. raiškos, vaistinių medžiagų, inhibuojančių tokių baltymų aktyvumą struktūrinius ir kompiuterinius tyrimus, kurių pagrindinis tikslas būtų vaistų-kandidatų atranka. Atrinkus tokie vaistiniai-kandidatai turėtų būtų kliniškai testuojami nedidelėse pacientų COVID-19 kohortose tikslu įvertinti jų klinikinį poveikį bei galimybę taikyti ligos ar simptomatiniam gydymui.

Laukiami rezultatai: tyrimo ataskaita, kurioje pateiktas vaistų-kandidatų sąrašas bei aprašyti ištirtų kandidatų taikymo COVID-19 gydymui biomedicininio tyrimo rezultatai bei rekomendacijos jų panaudojimui šio susirgimo gydymui.

## Išsamesnę informaciją teikia

Raimonda Janonienė, LR SAM Strateginio planavimo ir valdymo skyriaus vedėja, tel. (8 5) 260 4718, e. p. raimonda.janoniene@sam.lt