

Forskare utvecklar **metod** för att **använda cellgifter** som **antibiotika** på ett säkert sätt

Antibiotikaresistenta bakterier är ett hot mot människors liv – ändå går utvecklingen av nya läkemedel mot bakterieinfektioner långsamt. Kanske kan en grupp beprövade läkemedel som under årtionden använts mot cancer vara en del av lösningen. Det hoppas forskare vid Linköpings universitet, som nu utvecklar en ny klass av antibiotika.

Här beskriver **Frank Hernandez**, som särskilt intresserat sig för en grupp läkemedel som har använts sedan 1960-talet och som kallas nukleosidanaloger, den senaste utvecklingen på området.


Det finns många läkemedel och läkemedelskandidater som är mycket effektiva när det gäller att döda bakterier eller tumörceller. Problemet är att de även skadar patienten. Därför används de inte alls eller i mycket liten utsträckning. I de fall de används för att behandla sjukdomar som cancer ges läkemedlet oftast direkt i blodet och sprids i hela kroppen. Men forskare vid Linköpings universitet utvecklar en metod för att leverera starka läkemedelssubstanser på ett säkrare sätt, och hoppas att detta ska öppna upp nya möjligheter att behandla olika sjukdomstillstånd.

I årtionden har vi förlitat oss på cytostatikabehandling som primär terapi för olika cancerformer och virala infektio-

ner har skuggats av allvarliga biverkningar. Dock framträder nu en glimt av optimism genom en banbrytande teknologisk utveckling vid Linköpings universitet.

Sedan 1960-talet har cellgiftsbehandling varit den primära försvarslinjen mot cancer och virala infektioner, trots behandlingens påfrestning på patienterna. Komplexiteten och resursbehovet för att utveckla nya behandlingar har försämrats på grund av rådande marknadsförhållanden. Detta medför ytterligare utmaningar för forskarna i kampen mot cancer som tar all uppmärksamhet som överordnad hälsofråga.

Medan cancer fortfarande är i fokus möter samhället en annan betydande utmaning, nämligen antimikrobiell resis-



tens (AMR). Vissa bakteriebekämpande läkemedel som nukleosianaloger i vissa cellgiftsbehandlingar uppvisar markant toxicitet. Dessa läkemedel efterliknar naturliga nukleosider och lurar celler eller bakterier in i destruktiva banor. Men deras allvarliga toxicitet begränsar användningen till fall med få alternativ eller i frånvaro av andra botemedel.

Med medvetenhet om allvaret i AMR undersöker vi nu nukleosidanaloger som potentiella lösningar för bakterieinfektioner. Ändå återspeglas deras toxicitet i cancerbehandlingar. Vi betonar att extrema åtgärder, som användning av cellgiftsbehandlingar för bakterieinfektioner, endast bör övervägas när alternativen är få på grund av antibiotikaresistenta bakterier. Utmaningen ligger inte i bristen på bakteriedödande läkemedel, som cellgiftsbehandlingar, utan i frånvaron av lämpliga formuleringar eller läkemedelsleveranssystem som säkerställer patientsäkerheten.

Det är där precisionsmedicin kommer in i bilden. I enklare termer är det som att ha en superintelligent medicin som vet exakt var den ska verka och vad den ska göra, vilket säkerställer effektiv behandling samtidigt som den orsakar så lite skada som möjligt för resten av kroppen. Denna innovativa strategi utlovar att övervinna begränsningarna och biverkningarna förknippade med cellgiftsbehandlingar, något som markerar en potentiell vändpunkt i kampen mot cancer och bakterieinfektioner.

Det ursprungliga målet för oss vid Linköpings universitet var att visa nyttan med cellgiftsbehandlingar för att behandla bakterieinfektioner utan att inducera signifikant toxicitet.

Vi tar ett stort steg i denna riktning med vårt innovativa system, TOUCAN. Detta system kombinerar cellgiftsbehandlingar med nanoingenjörstransportörer som skyddar läkemedlet tills det stöter på bakterierna som orsakar infektionen. När läkemedlet når infektionsstället släpps det och riktar sig endast mot den specifika platsen, vilket skyddar andra organ och vävnader från toxicitet.

Detta genombrott markerar inte bara ett betydande framsteg inom behandlingen av bakterieinfektioner utan lovar även att anpassa teknologin för att behandla tumörer. TOUCAN-systemet minskar toxiciteten och de förödande effekterna av cellgiftsbehandlingar som patienter vanligtvis upplever.

Vi förbereder nu för att utveckla det första TOUCAN-läkemedlet under de kommande åren. Detta kommer att vara ett riktmärke för framtida cancerbehandlingar. Möjligheten till en säkrare och mer effektiv cellgiftsbehandling är inom räckhåll och ger hopp för patienter som står inför kritiska medicinska tillstånd där cellgiftsbehandlingar kan hjälpa till att behandla sjukdomar med begränsad eller ingen toxicitet för patienten.

Fotnot: Frank Hernandez har varit med och utvecklat ett spin off-bolag, Theralia AB, för att fortsätta den kliniska utvecklingen av TOUCAN-teknologin.

Forskningen har stötts av Vetenskapsrådet och Knut och Alice Wallenbergs stiftelse.

FRANK HERNANDEZ, UNIVERSITETSLEKTOR VID INSTITUTIONEN FÖR FYSIK, KEMI OCH BIOLOGI, IFM, VID LINKÖPINGS UNIVERSITET, FRANK.HERNANDEZ@LIU.SE

