

Nový antimikrobiálny rekombinantný proteín s lytickými vlastnosťami voči patogénnym kmeňom *Streptococcus agalactiae*



Patogénne baktérie *Streptococcus agalactiae* skupiny B (GBS) vyvolávajú u ľudí závažné ochorenia, no predovšetkým sú známe ako pôvodcovia infekcií u tehotných žien a detí. Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie trpí kolonizáciou *Streptococcus agalactiae* GBS 15 – 45% tehotných žien, pričom mnohé z nich sú asymptomatické. GBS je hlavnou príčinou novorodeneckej morbidita a mortality. Pri infekcii detí GBS môže dôjsť k otrave krvi (septikémia), k zápalu alebo poškodeniu pľúc alebo tiež k novorodeneckej meningitíde a poškodeniu mozgu. U dospelých jedincov, najmä ktorí majú oslabený imunitný systém často v dôsledku ďalších ochorení, môže viesť infekcia spôsobená GBS k iným typom závažných ochorení, ako je napríklad streptokokový toxický šokový syndróm, septikémia, infekcie močových ciest, pneumónia, meningitída a endokarditída, a tiež nekrotizujúca fascitída.

Nevýhody súčasných riešení

Klasická liečba infekcií spôsobených baktériami *Streptococcus agalactiae* spočíva v podávaní antibiotík a liečba infekcií tehotných žien je založená na antibiotickej profylaxii. Komplikáciou pri klasickej liečbe je zvýšená rezistencia týchto patogénov voči podávaným antibiotikám, ako aj prípadná alergická reakcia matky a jej plodu na podávané liečivo. Navyše, podávanie antibiotík tehotným ženám môže byť spojené s negatívnymi účinkami na novorodenca. V dôsledku nevýhod liečby infekcií GBS antibiotikami a výskytu opakovaných infekcií sa v súčasnosti hľadajú nové možnosti terapie.

Vhodnou alternatívou sa javí fágová terapia, ktorá využíva bakteriofágy a ich produkty ako bioagenty pri liečbe infekčných ochorení spôsobených baktériami. Doteraz sa

podarilo identifikovať pre humánne kmene *Streptococcus agalactiae* GBS len temperované bakteriofágy, ktoré však nie sú vhodné na použitie vo fágovej terapii.

Nové riešenie zo SAV a UK

Jednou z možností liečby infekcií spôsobených *Streptococcus agalactiae* je využitie a aplikácia fágových endolyzínov. Endolyzíny sú enzýmy bakteriofágov, ktoré slúžia na degradáciu peptidoglykánu hostiteľských buniek na konci lytického cyklu bakteriofágov a následne dochádza k lýze bakteriálnych buniek a uvoľneniu fágových viriónov do prostredia.

Tímu pôvodcov z Ústavu molekulárnej biológie SAV (RNDr. Gabriela Bukovská, CSc., RNDr. Lucia Bocánová, PhD., RNDr. Nora Halgašová, PhD. a RNDr. Mária Kajsiková, PhD.) a Univerzity Komenského v Bratislave (doc. RNDr. Hana Drahovská, PhD.) sa podarilo vyššie uvedené nedostatky liečby do značnej miery odstrániť pomocou nového antimikrobiálneho proteínu EN534-C, ktorý sa cez väzbovú doménu špecificky viaže na ligand substrátu peptidoglykánu baktérií GBS a následne pôsobením enzymovej aktivity lytických domén dochádza k štiepeniu chemickej väzby v peptidoglykáne bunkovej steny baktérií streptokokov.

Proteín EN534-C sa vyznačuje lytickými pôsobením voči širšiemu spektru Gram pozitívnych baktérií: *Streptococcus agalactiae* GBS, *Paenibacillus larvae*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, a Gram negatívnym baktériám *Pseudomonas aeruginosa* a *Escherichia coli*, pričom zároveň nepôsobí lyticko voči *Lactobacillus jensenii*.

Výhody nového riešenia

Predstavené inovatívne riešenie sa vyznačuje predovšetkým nasledujúcimi konkurenč-

nými výhodami:

- vysoká špecificita,
- vyhnutie sa negatívnym vedľajším účinkom spojených s podávaním antibiotík,
- nízka pravdepodobnosť bakteriálnej rezistencie,
- redukcia rizika vzniku rezistencie voči terapeutickým fágom,
- izolovaný proteín je tepelne stabilný v rozmedzí teplôt od 20 °C do 37 °C a možno ho izolovať pri laboratórnej teplote; tým sa zároveň znižuje energetická náročnosť izolácie proteínu pri priemyselnom využití.

Hľadá sa partner

Proteín EN534-C možno využiť hlavne na liečbu, prevenciu alebo diagnostiku ochorení spôsobených patogénnymi baktériami *Streptococcus agalactiae* (GBS). EN534-C možno aplikovať v prípade výskytu multirezistentných streptokokových infekcií, a to nielen u tehotných žien a novorodencov, ale aj u iných dospelých osôb. Preparát endolyzínu EN534-C má veľký potenciál aj v prípadoch vaginálnych bakterií, pri urogenitálnych infekciách, pri aplikáciách a liečbe nehojajúcich sa rán a žilových vredov infikovaných streptokokmi. EN534-C má tiež potenciál využitia vo veterinárnej oblasti, napr. na liečbu mastitíd alebo povrchových infekcií u zvierat. Izolovaný preparát endolyzínu možno použiť aj pri dekontaminácii povrchov v súvislosti s výskytom streptokokov a ako čistiaci prípravok na povrchy.

Predstavený antimikrobiálny rekombinantný proteín EN534-C, spôsob jeho prípravy a použitie sú predmetom národnej (SK) patentovej prihlášky PP 50075-2020.

Pôvodcovia hľadajú priemyselných partnerov pre licencovanie daného riešenia.

KTT SAV a tím pôvodcov
www.ktt.sav.sk