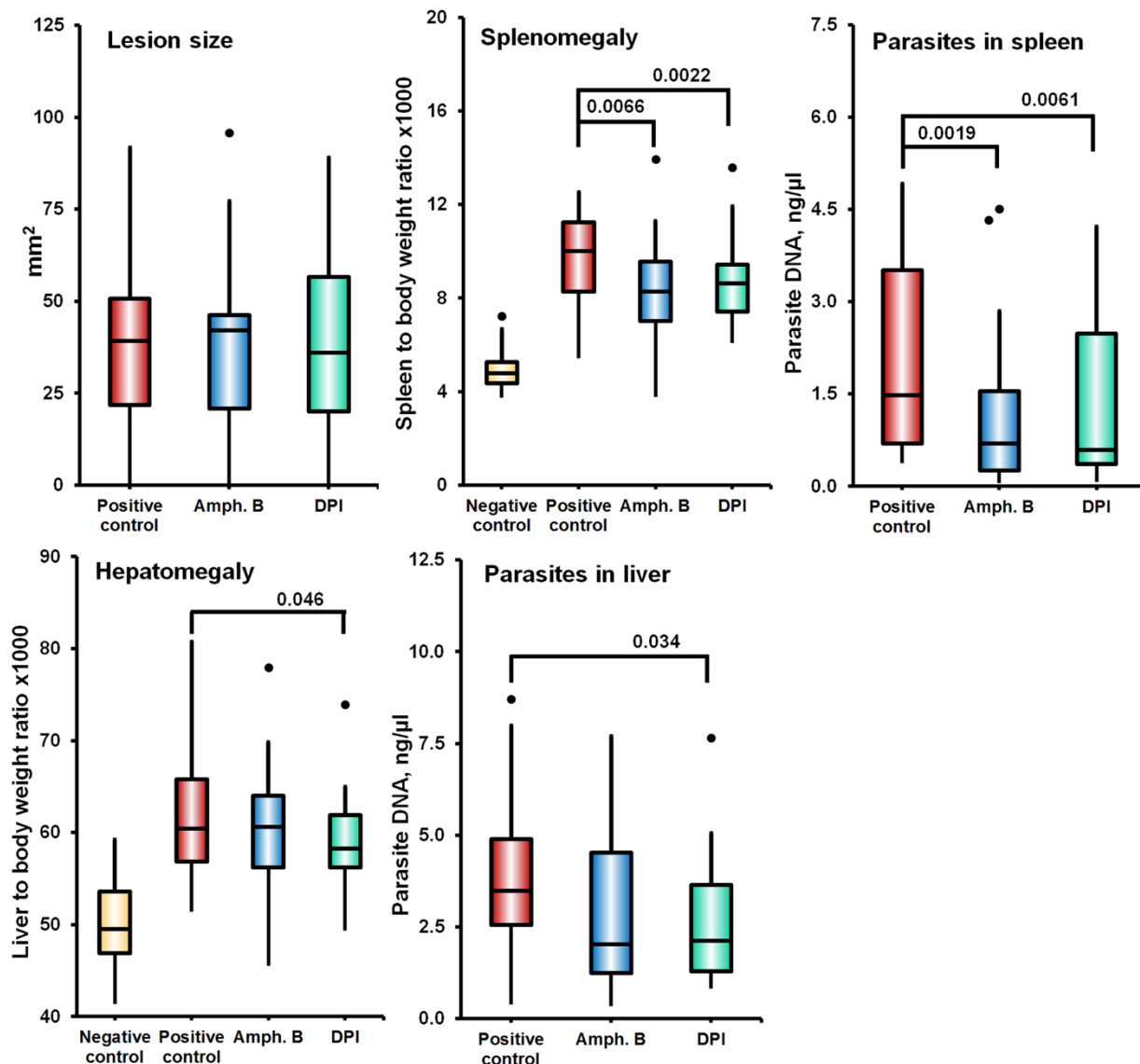


## Nová látka s účinky proti parazitu *Leishmania*

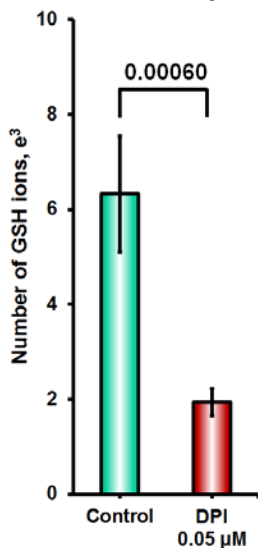
Leishmaniáza je choroba působená vnitrobuněčnými parazity rodu *Leishmania* (Trypanosomatidae), které jsou přenášeny krev sajícím hmyzem a napadají makrofágy. Choroba je endemická v 98 zemích světa včetně jižní Evropy, celkový počet nemocných dosahuje 12 miliónů. Nejvážnější formou onemocnění je viscerální leishmaniáza, kdy parazité napadají slezinu a játra, na niž ročně umírá přes 50 000 lidí. Leishmaniáza je vážným zdravotním problémem, protože neexistuje účinná lidská vakcína ani vhodná a snadno aplikovatelná léčba bez vedlejších účinků. V našich předchozích experimentech jsme testovali knihovnu 2500 chemických sloučenin na antileishmannií účinky a našli jsme látku DPI (diphenyleiodonium), která je srovnatelně aktivní v zabíjení parazitů jako současně nejlepší používaný lék amphotericin B (Amph. B) (IC<sub>50</sub> = 0.010 μM), zatímco amphotericin B IC<sub>50</sub> = 0.039 μM), ale nebyla cytotoxická pro testované lidské buňky. Látka zabíjela parazity jak v myších, tak v lidských makrofázích. Určili jsme, že látka působí nejen *in vitro*, ale má také účinky *in vivo* (**Obr. 1**).



Analýza účinku látky po 6 týdnech infekce myši vnímavého kmene BALB/c parazitem *Leishmania major* ukázala, že podání DPI vedlo ke snížení množství parazitů ve slezině a v játrech a ke zmenšení splenomegalie a hepatomegalie ve srovnání s neléčenými zvířaty.

Dále jsme určili mechanismus účinku sledované látky (**Obr.2**): Analýza pomocí hmotové spektroskopie ukázala, že látka působí pomocí snížení glutathionu v buňkách parazitů.

Glutathione in DPI treated and untreated *L. major* cells



#### Látka byla patentována:

Farmaceutický přípravek obsahující difenylenjonidium pro léčení onemocnění vyvolaných parazity čeledi Trypanosomatidae, Patent no. 305247, udělen 15. 6. 2015, Úřad průmyslového vlastnictví České republiky. CZ201300729-A3; CZ305247-B6

#### Mezinárodní patent:

Grekov, I; Pombinho, A; Šíma, M; Kobets, T; Bartůněk, P; Lipoldová, M. Pharmaceutical composition comprising diphenyleneiodonium for treating diseases caused by the parasites belonging to the family Trypanosomatidae).

PCT/CZ2014/000103 (publikován 10.3. 2016)

USA patent: US 2016/0220508 A1 (publikováno 4.8. 2016)

WO2015039638-A1

Derwent Primary Accession Number: 2015-21111G

**Závěr:** Výsledky ukazují, že námi nalezená látka snižuje koncentraci glutathionu v buňkách parazita, má nižší vedlejší účinky než dosud používané přípravky a její antileishmanní účinky *in vitro* i *in vivo* jsou srovnatelné nebo lepší než účinky nejlepšího současného léku amphotericinu B.

V případě zájmu o další informace anebo zakoupení patentu na léčebné použití látky s antileishmanním účinkem se obraťte na **Centrum pro Transfer Technologii**, ÚMG AVČR, Vídeňská 1083, 14220 Praha 4, Tel. (420-241 063 227 nebo 420-602 892 876; e-mail: ctt@img.cas.cz).