

Strona czasopisma: <http://analit.agh.edu.pl/>

Od cząsteczki do apteczki – jak chemia tworzy nowoczesne farmaceutyki

From molecule to medicine cabinet – How chemistry creates modern pharmaceuticals

Magdalena Bujalska

AGH Akademia Górniczo-Hutnicza, Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki, al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków

ABSTRAKT: Opracowanie nowego produktu zaczyna się od analizy rynku i poszukiwań niespełnionych potrzeb pacjentów. W branży farmaceutycznej cel ten wyznaczają jednostki chorobowe, na które brakuje skutecznego leku. Potrzebą rynkową są także sytuacje, gdy dostępne preparaty wywołują liczne działania niepożądane lub posiadają inne wady obniżające ich jakość. Po wybraniu schorzenia naukowcy skupiają się na poznaniu jego patogenezы na poziomie komórkowym. Następnie badacze projektują naturalną lub syntetyczną cząsteczkę zdolną do zablokowania konkretnego receptora. Działanie to hamuje produkcję określonej substancji i zatrzymuje rozwój choroby. Wyznaczona pierwotnie struktura wiodąca jest testowana i modyfikowana chemicznie. W ten sposób powstaje szereg podobnych cząsteczek. Różnią się one położeniem podstawnika lub rodzajem grupy funkcyjnej. Optymalizacja ma na celu znalezienie substancji, która najskuteczniej zahamuje postęp choroby. Na tym etapie obiecująca cząsteczka zostaje opatentowana. Następnie przechodzi testy przedkliniczne z udziałem zwierząt. Badania te pozwalają ocenić toksyczność oraz ogólny wpływ substancji na żywy organizm. Uzyskane wyniki decydują o dopuszczeniu cząsteczki do wieloletnich badań klinicznych z udziałem ludzi. Po ich pomyślnym zakończeniu nowy lek może zostać wprowadzony na rynek.

ABSTRACT: The development of a new product begins with a market analysis and the availability of unmet patient needs. In pharmaceutical applications, this goal defines a disease entity lacking an effective drug. A market need also exists when a product is available, revealed by the action of other threats that reduce its quality. After the pest appears, its pathogenesis is understood at the physical level. Project researchers then obtain a synthetic molecule capable of blocking the receptor. This solution applies to the research solution and the available solution. The initially determined lead structure is tested and chemically modified. This is incorporated into the kit. They differ in one basic or specific position of functional groups. Optimization aims to apply a tool that inhibits disease treatment. The molecule remains at this position. The molecule undergoes preclinical testing in animals. These studies assess toxicity and overall impact on the living organism. The results of the approval decision are obtained for multi-year human trials. After these are released, the new drug can be marketed.

Słowa kluczowe: algorytmy genetyczne, funkcje sklepane, woltamperometria, funkcje sklepane

1. Wstęp

Rozwój współczesnej farmacji jest nierozzerwalnie związany z postępem chemii, biologii molekularnej oraz biotechnologii. To właśnie osiągnięcia tych dziedzin umożliwiły przejście od prostych substancji pochodzenia naturalnego do zaawansowanych farmaceutyków projektowanych na poziomie molekularnym. Współczesne leki nie są już wyłącznie efektem przypadkowych odkryć, lecz rezultatem wieloetapowych badań obejmujących identyfikację celu terapeutycznego, projektowanie i syntezę nowych cząsteczek, ocenę ich aktywności biologicznej oraz analizę bezpieczeństwa stosowania. Proces ten wymaga współpracy specjalistów z zakresu chemii, biologii oraz medycyny [1,2].

Chemia odgrywa kluczową rolę na każdym etapie tworzenia nowoczesnych leków. Dzięki rozwojowi metod syntezy chemicznej możliwe stało się projektowanie substancji o określonych właściwościach fizykochemicznych i biologicznych. Szczególne znaczenie mają obecnie techniki

modelowania komputerowego oraz chemia medyczna, które pozwalają przewidywać oddziaływania pomiędzy cząsteczką leku, a określonym celem, takim jak receptor, enzym czy białko komórkowe. Umożliwia to opracowywanie terapii bardziej skutecznych i selektywnych, a jednocześnie ograniczających działania niepożądane [3].

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie roli chemii w procesie tworzenia nowoczesnych farmaceutyków oraz omówienie najważniejszych etapów prowadzących od odkrycia aktywnej biologicznie cząsteczki do opracowania gotowego produktu leczniczego dostępnego dla pacjentów.

2. Odkrycie i projektowanie cząsteczek chemicznych

Proces tworzenia nowoczesnych farmaceutyków rozpoczyna się od identyfikacji celu terapeutycznego odpowiedzialnego za rozwój określonej choroby. Celem takim może być receptor błonowy, enzym, białko sygnałowe lub materiał genetyczny drobnoustrojów i komórek nowotworowych. Współczesna chemia medyczna koncentruje się na projektowaniu cząsteczek zdolnych do selektywnego oddziaływania z wybranym celem molekularnym, co pozwala zwiększyć skuteczność terapii i ograniczyć działania niepożądane.

Jednym z najważniejszych etapów procesu odkrywania leków jest identyfikacja związków aktywnych biologicznie, które wykazują pożądane działanie farmakologiczne. Substancje te mogą pochodzić ze źródeł naturalnych, bibliotek chemicznych lub być projektowane komputerowo. Na tym etapie kluczowe znaczenie ma wyłonienie tzw. struktury wiodącej (lead compound). Jest to podstawowa cząsteczka chemiczna, która wykazuje udowodnioną aktywność wobec celu biologicznego i stanowi punkt wyjścia do dalszych modyfikacji syntetycznych.

Ponieważ pierwotny lead compound rzadko posiada idealne właściwości farmakologiczne, poddaje się go procesowi optymalizacji struktury chemicznej, określanemu jako lead optimization. To właśnie tutaj chemia medyczna odgrywa decydującą rolę – chemicy modyfikują szkielet cząsteczki wiodącej poprzez systematyczną zmianę grup funkcyjnych czy modyfikację konfiguracji przestrzennej. Działania te mają na celu poprawę właściwości farmakokinetycznych, biodostępności, stabilności metabolicznej oraz profilu bezpieczeństwa związku, prowadząc do uzyskania kandydata na lek o maksymalnej aktywności terapeutycznej [3,4].

Współczesne projektowanie leków w dużym stopniu wykorzystuje metody komputerowe, które umożliwiają analizę oddziaływań pomiędzy cząsteczką leku a celem biologicznym jeszcze przed syntezą laboratoryjną. Szczególne znaczenie ma modelowanie molekularne oraz dokowanie molekularne (molecular docking), które pozwala przewidywać sposób wiązania leku z receptorem lub enzymem. Dzięki temu możliwe jest szybsze wybieranie najbardziej obiecujących kandydatów na leki oraz ograniczenie kosztów badań eksperymentalnych.

Coraz większą rolę w odkrywaniu nowych farmaceutyków odgrywa również sztuczna inteligencja i uczenie maszynowe. Algorytmy AI umożliwiają analizowanie ogromnych baz danych chemicznych i biologicznych, przewidywanie toksyczności nowych związków oraz projektowanie całkowicie nowych struktur chemicznych o potencjalnym działaniu terapeutycznym. Rozwiązania te znacząco przyspieszają proces poszukiwania nowych leków, szczególnie w terapii chorób nowotworowych, neurodegeneracyjnych oraz zakaźnych [4].

3. Badania przedkliniczne

Na etapie poprzedzającym badania kliniczne potencjalna substancja lecznicza, która w przyszłości może stać się składnikiem aktywnym leku, zazwyczaj podlega ochronie patentowej oraz szczegółowym badaniom przedklinicznym prowadzonym z wykorzystaniem modeli zwierzęcych. Oprócz badań in vivo wykonuje się również analizy in vitro, m.in. z użyciem ludzkich komórek i tkanek chorobowo zmienionych. Mimo rozwoju metod laboratoryjnych badania na organizmach

żywych pozostają niezbędnym etapem oceny bezpieczeństwa związku przed rozpoczęciem testów z udziałem ludzi.

Celem badań przedklinicznych jest kompleksowa analiza wpływu substancji na organizm, obejmująca ocenę jej toksyczności wobec narządów i tkanek, wpływu na funkcje rozrodcze, materiał genetyczny oraz potencjalne działanie kancerogenne. Istotnym elementem tych badań jest również określenie właściwości farmakokinetycznych związku, takich jak wchłanianie, dystrybucja, metabolizm oraz eliminacja z organizmu. Wszystkie procedury realizowane są zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP) w ściśle kontrolowanych warunkach eksperymentalnych. Wyniki uzyskane na tym etapie stanowią podstawę do podjęcia decyzji o dopuszczeniu danej cząsteczki do badań klinicznych prowadzonych z udziałem zdrowych ochotników [3].

4. Badania kliniczne

Po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej oraz świadomej zgody uczestników rozpoczyna się pierwsza faza badań klinicznych, której celem jest ocena bezpieczeństwa stosowania substancji u ludzi oraz porównanie jej działania z wynikami uzyskanymi w badaniach przedklinicznych. Badania rozpoczynają się od podawania bardzo niskich dawek leku, które stopniowo zwiększa się pod ścisłą kontrolą specjalistów. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych uczestnik zostaje wyłączony z eksperymentu i poddany dalszej obserwacji. Dzięki temu możliwe jest określenie bezpiecznej dawki oraz podstawowych właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych badanego związku.

Po potwierdzeniu bezpieczeństwa substancji rozpoczyna się druga faza badań klinicznych prowadzona z udziałem pacjentów cierpiących na określoną chorobę. Na tym etapie oceniana jest przede wszystkim skuteczność terapeutyczna leku. Badania mogą mieć charakter randomizowany lub nierandomizowany. W badaniach randomizowanych ani pacjenci, ani lekarze nie wiedzą, kto otrzymuje badany preparat, a kto terapię kontrolną. Najczęściej grupy kontrolne otrzymują standardowo stosowany lek, a nie placebo. Druga faza badań trwa zwykle kilka lat i tylko niewielka część testowanych substancji przechodzi do fazy trzeciej.

Trzecia faza badań klinicznych obejmuje dużą liczbę pacjentów oraz wiele ośrodków badawczych, często zlokalizowanych w różnych krajach. Jej celem jest potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa terapii w szerokiej populacji chorych. Pomimo wieloletnich badań jedynie niewielki odsetek testowanych cząsteczek uzyskuje ostatecznie zgodę na wprowadzenie leku do obrotu. Proces opracowania nowego farmaceutyku jest więc niezwykle czasochłonny i kosztowny, dlatego firmy farmaceutyczne często inwestują również w rozwój leków odtwórczych po wygaśnięciu ochrony patentowej innowacyjnych substancji [3].

5. Rozwój leku generycznego – czy to ma sens?

Choć mogłoby się wydawać, że produkcja leków generycznych polega jedynie na odtworzeniu preparatu po wygaśnięciu ochrony patentowej, proces ten jest znacznie bardziej złożony. Aby lek mógł zostać dopuszczony do obrotu, producent musi wykazać, że preparat cechuje się taką samą skutecznością i bezpieczeństwem jak lek referencyjny. W przypadku prostych postaci leku, takich jak tabletki czy kapsułki, ocenia się m.in. szybkość uwalniania substancji czynnej w warunkach symulujących środowisko przewodu pokarmowego. Natomiast leki o zmodyfikowanym uwalnianiu wymagają dodatkowych badań stężenia substancji czynnej we krwi pacjentów.

Istotną rolę odgrywają również substancje pomocnicze, które wpływają na trwałość preparatu, sposób uwalniania leku oraz jego właściwości technologiczne. Po opracowaniu składu lek musi przejść liczne badania jakościowe i stabilnościowe. Ich celem jest określenie warunków przechowywania oraz czasu, w którym preparat zachowuje skuteczność i bezpieczeństwo stosowania. Badania

prowadzi się w różnych warunkach temperatury i wilgotności, aby ocenić trwałość produktu podczas przechowywania i transportu.

Proces opracowywania leków generycznych jest więc czasochłonny, kosztowny i wymaga zastosowania zaawansowanych metod technologicznych oraz analitycznych. Pokazuje to, że nawet leki odtwórcze wymagają wieloetapowych badań zapewniających ich jakość, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania [3].

6. Nowoczesne technologie w farmacji

Tradycyjne metody leczenia nowotworów, takie jak chirurgia, radioterapia i chemioterapia, mimo wysokiej skuteczności często powodują liczne działania niepożądane oraz rozwój oporności komórek nowotworowych na leki. Z tego względu współczesna farmacja coraz większy nacisk kładzie na rozwój terapii celowanych i metod opartych na biologii molekularnej.

Jednym z najbardziej innowacyjnych kierunków jest terapia genowa, której celem jest naprawa uszkodzonych genów lub zahamowanie ekspresji genów odpowiedzialnych za rozwój nowotworu. W terapii tej wykorzystuje się m.in. wektory wirusowe oraz liposomy umożliwiające dostarczenie materiału genetycznego bezpośrednio do komórek nowotworowych. Nowoczesne strategie obejmują także terapię antyangiogenną hamującą tworzenie naczyń krwionośnych guza, immunoterapię aktywującą układ odpornościowy pacjenta oraz terapię proapoptotyczną indukującą programowaną śmierć komórek nowotworowych.

Istotną rolę odgrywa również terapia celowana, polegająca na selektywnym oddziaływaniu na określone struktury komórek nowotworowych. Do najważniejszych leków tej grupy należą przeciwciała monoklonalne oraz inhibitory kinazy tyrozynowej. Przykładem jest trastuzumab stosowany w leczeniu HER2 - dodatniego raka piersi oraz imatynib wykorzystywany w terapii przewlekłej białaczki szpikowej. Leki te działają wybiórczo na komórki nowotworowe, ograniczając uszkodzenie zdrowych tkanek i zmniejszając toksyczność terapii.

Coraz częściej stosuje się również terapię skojarzoną, łączącą różne metody leczenia, np. chemioterapię z immunoterapią lub radioterapią. Takie podejście zwiększa skuteczność terapii i pozwala ograniczyć rozwój lekooporności. Rozwój nowoczesnych technologii w farmacji pokazuje, że współczesna medycyna coraz skuteczniej wykorzystuje osiągnięcia chemii, biologii molekularnej i inżynierii genetycznej do projektowania bardziej precyzyjnych i bezpiecznych leków [5].

7. Podsumowanie

Rozwój nowoczesnej farmacji jest ściśle związany z postępem chemii, biologii molekularnej oraz technologii analitycznych. Proces tworzenia leku – od odkrycia aktywnej cząsteczki, przez badania przedkliniczne i kliniczne, aż po wprowadzenie preparatu do obrotu – jest długotrwały, kosztowny i wymaga zastosowania zaawansowanych metod badawczych. Współczesna medycyna coraz częściej odchodzi od klasycznych terapii o szerokim działaniu na rzecz terapii celowanych, które umożliwiają bardziej precyzyjne oddziaływanie na komórki chorobowe przy jednoczesnym ograniczeniu działań niepożądanych.

Szczególne znaczenie mają obecnie innowacyjne metody leczenia nowotworów, takie jak terapia genowa, immunoterapia czy zastosowanie przeciwciał monoklonalnych i inhibitorów kinazy tyrozynowej. Rozwiązania te pokazują, że osiągnięcia chemii i biotechnologii odgrywają kluczową rolę w projektowaniu nowoczesnych farmaceutyków.

Można stwierdzić, że współczesna farmacja rozwija się w kierunku terapii coraz bardziej skutecznych, bezpiecznych i dopasowanych do indywidualnych potrzeb pacjenta. Dynamiczny rozwój nauki daje nadzieję na opracowanie nowych metod leczenia wielu chorób, które jeszcze do niedawna uznawano za trudne lub niemożliwe do skutecznej terapii.

Literatura

- [1] D. Paul, G. Sanap, S. Shenoy, D. Kalyane, K. Kalia, and R. K. Tekade, „Artificial intelligence in drug discovery and development,” *Drug Discovery Today*, vol. 26, no. 1, pp. 80–93, 2021, doi: 10.1016/j.drudis.2020.10.010.
- [2] U.S. Food and Drug Administration (FDA), „The Drug Development Process. Step 1: Discovery and Development”, 2024. [Online]. Dostępny w: <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-1-discovery-and-development> [Dostęp: 06.05.2026].
- [3] M. Szczepańska, „Od cząsteczki do apteczki. Jak powstają współczesne leki?”, Jagiellońskie Centrum Innowacji, 2019. [Online]. Dostępny w: https://www.jagiellonskiecentruminnovacji.pl/wp-content/uploads/2019/11/od-apteczki-do-czasteczki_112019.pdf [Dostęp: 06.05.2026].
- [4] P. Fleming and A. A. Ivanov, „Odkrywanie celów i projektowanie leków w erze sztucznej inteligencji,” *Medicinal Chemistry Research*, 2026, doi: 10.1007/s00044-026-03562-1.
- [5] „Mangiferyna – aktywny biologicznie ksanton z mango i nie tylko”, Openin, 2024. [Online]. Dostępny w: https://openin.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=119:mangiferyna-aktywny-biologicznie-ksanton-z-mango-i-nie-tylko-3&Itemid=115 [Dostęp: 07.05.2026].