

S H E R R Y M O W B R A Y

Att tygla de  
stora globala  
infektionssjukdomarna



Professor Sherry Mowbrays forskning handlar om några av världens allvarligaste och största infektionssjukdomar; malaria och tuberkulos. Malaria dödar nästan en miljon människor varje år och hälften av världens befolkning bor där risken för smitta är stor. Man räknar med att var tredje människa i världen är smittad av tuberkulos och att en och en halv miljoner människor dör av sjukdomen varje år. Sjukdomarna förväntas dessutom bli än värre då allt fler bakteriestammar blir resistent, vilket minskar möjligheterna till behandling. En utveckling som oroar då vi en dag kanske inte längre har någon behandling att ta till.

– Läget är allvarligt och det är bråttom. Hittar vi inte en lösning på problemet med bakterieresistens kommer vi kunna dö i vanliga infektioner, säger Sherry Mowbray, och menar att vi inte kan ta på oss skygglappar.

De mediciner som används för att behandla tuberkulos idag utvecklades för 50 år sedan. Den mer lättbehandlade bakterien behandlas i sex-till nio månader, men de mer svårbehandlade formerna behandlas upp till 24 månader. Dagens läkemedel har en del oönskade biverkningar och långa behandlingstider innebär ofta lägre följsamhet och kan resultera i misslyckad behandling, samtidigt som resistensutveckling gynnas. Forskningen med att hitta nya läkemedelskandidater är därför oerhört viktig, men kostsam och tidskrävande. Av tusentals screenade molekyler kanske det är fem som är potentiell läkemedelskandidater och kanske en godkänns av FDA, berättar Sherry Mowbray. I detta detektivarbete är samarbeten med andra forskargrupper, både i Sverige och i olika delar av världen, och både inom akademien och tillsammans med företag, betydelsefulla.

– Att utveckla nya läkemedel tar lång tid och kostar pengar. Ofta tar det mer än tio år och kostar i snitt 2,6 miljarder dollar att få fram ett läkemedel. Det är viktigt att hitta givande samarbeten, säger Sherry Mowbray, som tycker att forskningssamarbeten är mycket givande. Att få möjligheten att belysa viktiga frågeställningar utifrån olika perspektiv, med olika kunskaper och intressen är oerhört stimulerande. Men det är också en utmaning att få fungerande samarbeten, säger hon, och gör liknelsen med att försöka få flera katter att gå åt samma håll.

Bolag som AstraZeneca och Sanofi har varit viktiga samarbetspartners och hon nämner också ett mycket givande forskningssamarbete inom tuberkulos. Genom ett brett angreppssätt hoppas de förstå mer om mekanismerna bakom infek-

tionerna, kunna upptäcka och utvärdera flera nya läkemedelskandidater, samt identifiera nya måltavlor. Forskargruppen är experter på att bestämma hur de olika proteinerna ser ut på molekylär nivå för att sedan koppla de olika strukturerna till proteinernas många olika funktioner.

– Vi är i den tidiga fasen av drug discovery. Efter det får andra ta vid. Kliniska prövningar exempelvis det lämnar vi över till andra att utföra och som är bra på det, säger Sherry Mowbray.

Forskargruppen intresserar sig även för en grupp bakterier som kallas för ESKAPE-patogener. Resistenta bakterier som orsakar majoriteten av de allvarliga, och ibland dödliga sjukhusinfektioner, som kan drabba patienter efter sjukhusbesök. För att bakterierna ska vara aktiva behövs en del enzymer, som inte finns hos oss människor. Forskargruppen bestämmer hur enzymerna ser ut för att sen gå in och med hjälp av små molekyler blockera deras aktivitet, med så kallade inhibitorer. Förhoppningen är att skapa nya och bättre inhibitorer, först genom att titta på strukturerna, se hur enzymerna binder sina substrat och kemindelen utför. Samarbeten med kemisidan är också en viktig del i deras forskning. Tillsammans kan vi designa föreningar som är bättre inhibitorer av målenzymet, och har andra önskvärda egenskaper, såsom effektivt upptag till patogener, och låg toxicitet för patienten. Den långsiktiga målsättningen är att hitta nya läkemedel som minskar dödligheten och lidandet för hundratals miljoner människor. Upptäckten av ett läkemedel som avsevärt sänker dödligheten för malariasmittade tilldelades dessutom årets Nobelpris i medicin och farmaci.

– Det var väldigt roligt. Det är en sådan kandidat man letar efter. Det gav oss möjlighet till nya behandlingar och bekämpa dessa svåra sjukdomar som slår så hårt mot mänskligheten, säger hon avslutningsvis.