

# Drug repositioning - antibiotika jako cytostatika

22. Colours of Sepsis, Ostrava, 27. - 31. 1. 2020

Jiří Sagan

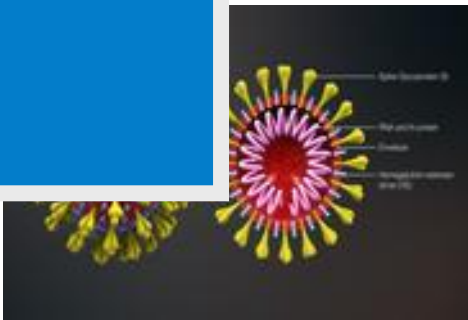
Klinika infekčního lékařství

FN Ostrava a LF OU





THE FUTURE OF  
**ANTIBIOTICS**  
DEPENDS ON ALL OF US



# V čem jsou antibiotika specifická?

- **Jsou jedinečná**
  - jako jediná BY MĚLA působit proti buňkám těla nevlastním – (rozuměj) bakteriím
  - jako jediná mohou ovlivňovat i jiné pacienty, než u kterých jsou používána – epidemiologické hledisko
- **Jsou nepostradatelná**
  - význam adekvátní atb terapie stoupá se závažností klinického stavu:
    - redukce mortality v sepsi o 19,8 %, těžké sepsi o 23,1 %, v septickém šoku až 49 %

Public Health  
Genomics

Review

Public Health Genomics 2017  
DOI: 10.1159/000451111

REVIEW

## Journal of Cancer Treatment and Research

2017; 5(4): 62-65

<http://www.sciencepublishinggroup.com/j/jctr>

doi: 10.11648/j.jctr.20170504.11

ISSN: 2376-7782 (Print); ISSN: 2376-7790 (Online)



SciencePG

Science Publishing Group

11/16/2017  
11/16/2017  
December 15, 2017

### Review Article

# Antibiotic Overusage Causes Mitochondrial Dysfunction Which May Promote Tumorigenesis

Robert L. Elliott<sup>1,2</sup>, Xian P. Jiang<sup>1</sup>, Catherine C. Baucom<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Sallie Astor Bardine Breast Foundation Baton Rouge, LA, USA

<sup>2</sup>Elliott-Baucom Breast Cancer Center, Baton Rouge, LA, USA

### Email address:

[relliott@eehbrestca.com](mailto:relliott@eehbrestca.com) (R. L. Elliott), [jiang@eehbrestca.com](mailto:jiang@eehbrestca.com) (Xian P. Jiang)

### To cite this article:

Robert L. Elliott, Xian P. Jiang, Catherine C. Baucom. Antibiotic Overusage Causes Mitochondrial Dysfunction Which May Promote Tumorigenesis. *Journal of Cancer Treatment and Research*. Vol. 5, No. 4, 2017, pp. 62-65. doi: 10.11648/j.jctr.20170504.11

Received: March 21, 2017; Accepted: April 18, 2017; Published: June 20, 2017

... several classes of antibiotics is associated with moderate to severe side effects due to the promotion of mitochondrial dysfunction. We contend that this may be due to perturbation of unique evolutionary relationships that link selective biochemical and molecular aspects of mitochondrial biology to conserved enzymatic processes derived from bacterial progenitors. Operationally, stereo-selective conformational matching between mitochondrial respiratory complexes, cytosolic and nuclear signaling complexes appears to support

*Biochemical Pharmacology*, Vol. 33, No. 4, pp. 523-526, 1984.  
Printed in Great Britain.

## **NEW ANTIBIOTICS WITH CYTOSTATIC ACTIVITY**

ECKART EICH\*, DETLEF EICHBERG\* and WERNER E. G. MULLER

\* Fachbereich Pharmazie, Universitlt Mainz, Staudingerweg 3, 6500 Mainz and  
the Institut fiir Physiologische Chemie, Universitlt Mainz, Duesbergweg, 6500 Mainz,  
F.R.G.

*(Received 26 May 1983; accepted 15 July 1983)*

# Drug repositioning (DR, repurposing, recycling)

= proces „přemístění“ původního léčivého přípravku k alternativnímu použití

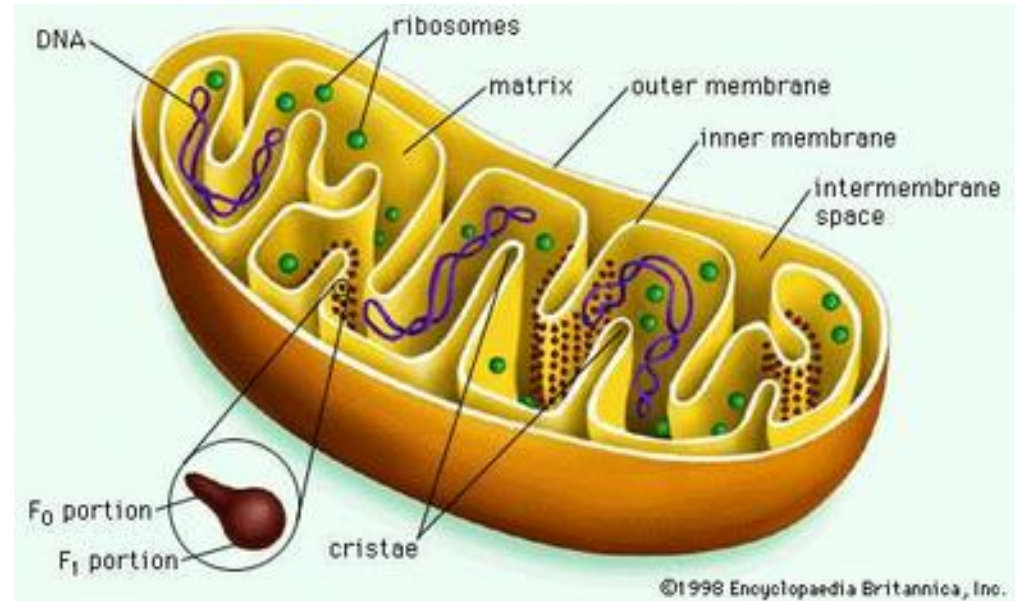
- chemoterapeutika – spousta nežádoucích účinků
- hledání a vývoj nových molekul vysoce finančně a časově náročný
- strategie hledání nechemoterapeutických tolerovatelnějších léčiv s anti-cancer aktivitou

- první a nejznámější DR – sildenafil
- thalidomid (hypnotikum X chemoterapeutikum, antileprotikum, tbc kůže)
- everolimus ( GVHD X nádory mozku, ledvin, pankreatické neuroendokrinní nádory, ca prsu, tuberózní skleróza)

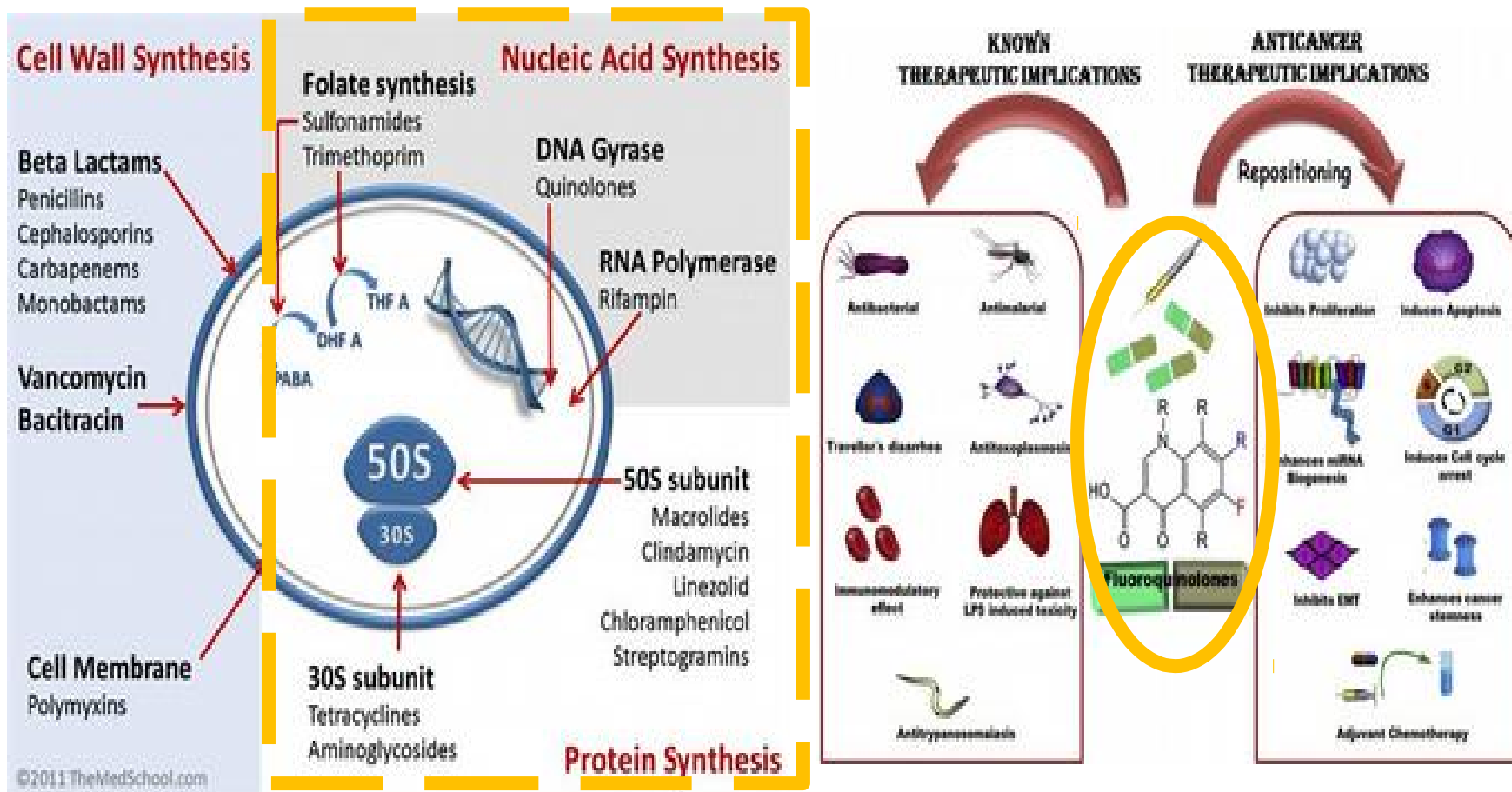


# Mitochondrie

- membránové buněčné organely
- pouze v eukaryotických buňkách
- základní funkcí produkce energie
- **vývojevě z bakterií**



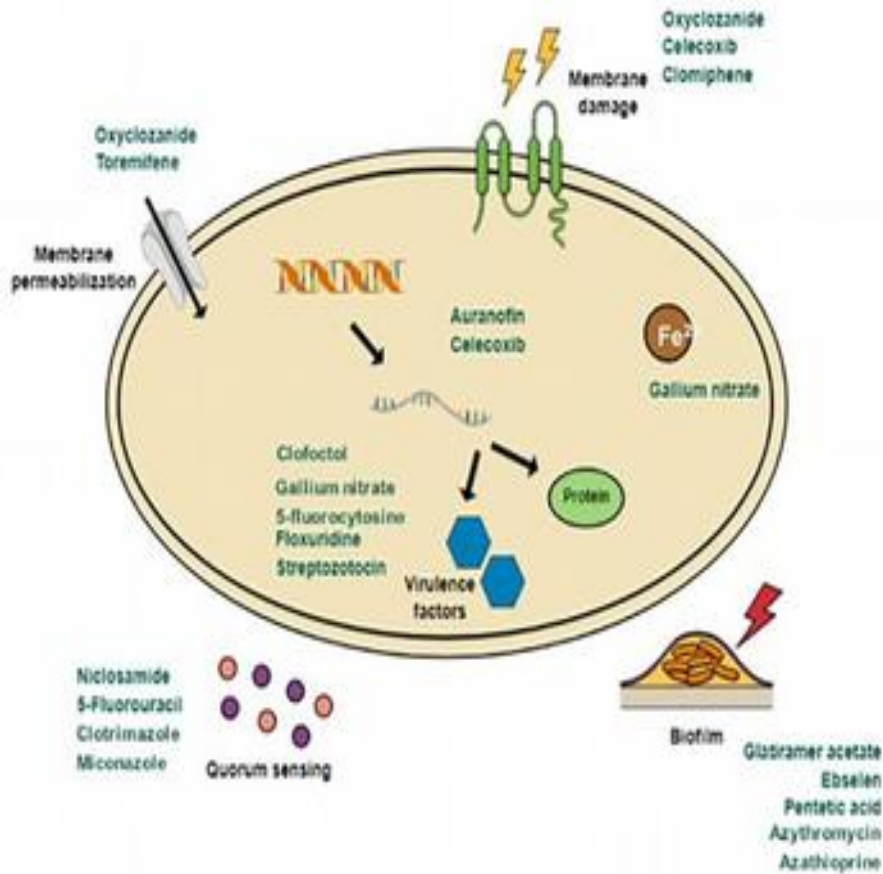




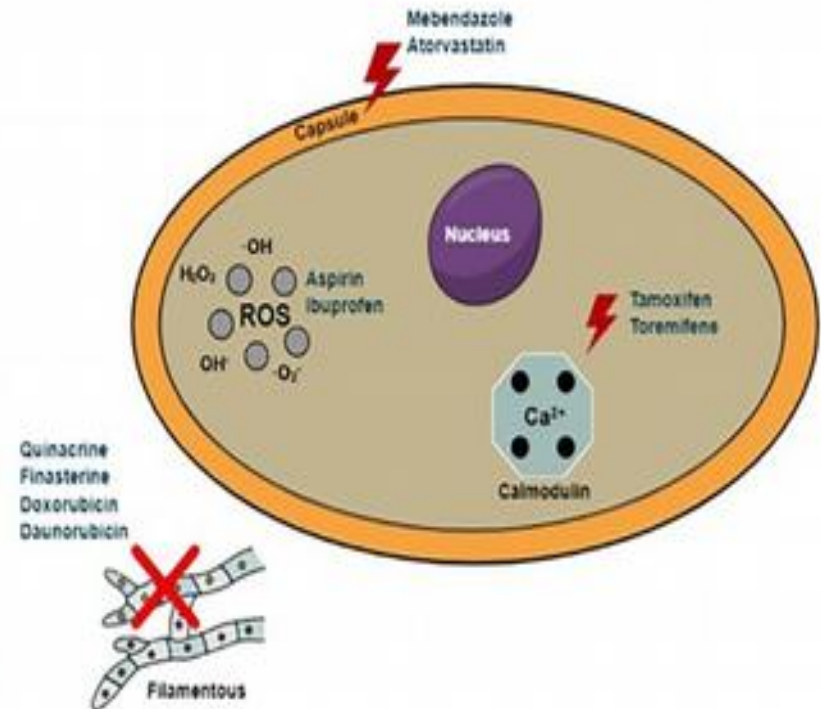
✓ bakteriostatická antibiotika – riziko nežádoucích účinků s vlivem na tělu vlastní buňky

- doxycyklin – redukce nádorových kmenových buněk
- fluorochinolony – proapoptotický antiproliferativní účinek, antimetastatický potenciál
- deriváty linezolidu – ca prsu
- klaritromycin – lymfom, mnohočetný myelom, chronická myeloidní leukémie

## Antibacterial activity



## Antifungal activity



**My ta antibiotika stejně potřebujeme – „opačný“ drug repositioning**



DĚKUJI ZA POZORNOST