



Ciljevi projekta

GLYCOVAX predstavlja mrežu za osposobljavanje obećavajućih mladih znanstvenika koji će naučiti kako razviti novu generaciju dobro definiranih i inovativnih cjepiva na bazi glikokonjugata, kako bi se na taj način poboljšale postojeće terapije te kako bi se ispunile dosad neispunjene medicinske potrebe, tj. iznjedrila cjepiva za bakterijske sojeve koji još nisu njima pokriveni. Cjepiva na bazi konjugata ugljikohidrata (gliko) i proteina omogućila su spašavanje milijuna života prevenirajući meningitis, upalu pluća i ostale životno ugrožavajuće bolesti. Očekuje se kako će zbog porasta otpornosti na antibiotike u nadolazećim godinama cijepljenje biti od izuzetnog značaja kod prevencija mikrobnih infekcija uzrokovanih mikroorganizmima rezistentnim na antibiotike, pandemijskih upala te bolesti osoba koje se zaraze na putovanjima u područja pogođena zarazama koje više nisu prisutne u zemljama njihova porijekla. Cijepljenje može doprinijeti smanjivanju upotrebe antibiotika širokog spektra jer u slučaju visoke procijepljenosti populacije može pružiti zaštitu i pojedincima koji nisu cijepljeni.

Kvaliteta i imunološka aktivnost budućih glikokonjugata koji će služiti kao cjepivo može se poboljšati: udruživanjem najnaprednijih tehnika selekcije bakterijskih ugljikohidrata koji se povezuju tj. konjugiraju s proteinima, kvalitetne proizvodnje tih ugljikohidrata koja rezultira produktom točno određene strukture te, posebno, postupkom pričvršćivanja proizvedenih ugljikohidrata na specifične dijelove proteina. Zaključno, radit će se o produktu, cjepivu, čija je struktura na više razina znatno bolje kontrolirana, nego u dosadašnjim cjepivima, a time je očekivana imunološka reakcija sigurnija i učinkovitija. Znanost koja se razvija unutar GLYCOVAX programa primijenit će se u poboljšavanju postojećih cjepiva (kao u slučaju *Neisseria meningitidis*) te u epidemiološki važnim područjima koja uključuju bolesti za koje još ne postoji terapija, kao što su neke neonatalne (*Group B streptococci*) i bolničke infekcije (*Enterococci*, *Staphylococcus aureus*).

Radi postizanja ciljeva, GLYCOVAX je sastavljen od četiri znanstvena radna paketa koji pokrivaju metode pripreme ugljikohidrata (uključujući inovativnu automatiziranu sintezu ugljikohidrata), studije interakcije ugljikohidrata i proteina, strategije za prostorno specifičnu konjugaciju proteina i probir proizvedenih kandidata za glikokonjugatna cjepiva.

Jedinstvena karakteristika GLYCOVAX-a je snažna povezanost akademskog sektora s industrijom koja proizlazi iz mreže sastavljene od osam akademskih grupa, jednog industrijskog partnera i jednog srednje velikog poduzeća. Partneri su stručni u kemijskoj/enzimskoj sintezi ugljikohidrata, tehnikama konjugacije, tehnologiji probira visoke propusnosti, strukturnoj glikobiologiji, vakcinologiji i imunologiji, te projektnom menadžmentu. Svi studenti će biti uključeni u kolaborativni rad i gostovanje kod različitih partnera.

Očekuje se da će izlaganje novaka najnovijim idejama i tehnikama iz ovog rastućeg područja glikoznanosti i vakcinologije te popratno stjecanje prenosivih vještina osposobiti sljedeću generaciju stručnjaka u području akademskog i industrijskog istraživanja.



Pregled rezultata i njihova implementacija

Dosad su svi studenti uključeni u GLYCOVAX mrežu sudjelovali na četiri radionice, svaka u trajanju od tjedan dana. Na tim radionicama predavanja su održali interni i vanjski stručnjaci iz područja te su, osim znanstvenih predavanja usmjerenih na sintezu ugljikohidrata i razvoj imunološkog odgovora na patogene, održani treninzi u pratećim vještinama koje su nužne za modernog, uspješnog i na svjetskoj razini kompetitivnog znanstvenika u području biomedicine, poput vještina u pripremi projekata i prikupljanja sredstava, razumijevanja procesa razvoja lijeka od znanstvenog otkrića do tržišta, do važnosti popularizacije znanosti i podizanja svijesti o potrebi cijepljenja u društvu, razumijevanja medicinskih zahtjeva u zemljama različite razvijenosti i dostupnosti medicinske skrbi, važnosti programa dobre kliničke prakse, pristupa pacijentima i dr.

GLYCOVAX je do sada pružio temeljne građevne elemente i strategije za sintezu glikana (tekuća i kruta faza automatizirane sinteze, kemoenzimska sinteza i drugi pristupi sintezi) koji će poduprijeti razvoj cjepiva. Također je ostvaren napredak u razvijanju novih metoda konjugacije (pričvrščivanja) ugljikohidrata i proteina u postupku izrade glikokonjugata.

U sklopu rada na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, proizvedena su protutijela koja omogućavaju *in vitro* odabir bakterijskih ugljikohidrata koji su najizgledniji za razvoj učinkovitih cjepiva. U tijeku su aktivnosti mapiranja interakcija ovih protutijela s ugljikohidratima putem NMR studija u partnerskim laboratorijima.

Dva su znanstvena članka objavljena, a dva su trenutno u pripremi. Postignuti su rezultati potencijalno vrijedni za zaštitu intelektualnog vlasništva.

Studenti su uključeni u aktivnosti objave i promocije postignutih rezultata i znanstveno popularizacijske aktivnosti te sudjelovanja na međunarodnim konferencijama i simpozijima.

Poboljšanje u odnosu na postojeće stanje i očekivani učinak

Integrirani znanstveni pristup korišten u GLYCOVAX projektu omogućit će stvaranje cjepiva na bazi glikokonjugata s višim standardom kontrole kvalitete, bez potrebe za upotrebom patogena kao izvora ugljikohidrata i s optimiziranim karakteristikama koje povećavaju sigurnost, a maksimiziraju imunološku aktivnost. To će utjecati na trenutni proces proizvodnje cjepiva te ga učiniti sigurnijim, robusnijim, bržim i bolje kontroliranim. Rezultati koji se mogu iskoristiti za patentne aplikacije su već ostvareni.

Najvažnije od svega, unapređenje ovih tehnologija omogućit će razvoj novih cjepiva za borbu protiv bolesti za koje trenutno ne postoji preventivna terapija. Ovo bi moglo imati značajan utjecaj na poboljšanje standarda javnozdravstvene skrbi, smanjivanje troškova u odnosu na trenutno postojeće medicinske tretmane i svođenje upotrebe antibiotika na minimum.

Obuka iz znanstvenih i prenosivih vještina koju su primili mladi znanstvenici zaposleni na GLYCOVAX projektu, zajedno s aktivnostima koje se očekuju u drugom dijelu projekta, omogućit će im da poboljšaju izgled za uspjeh svojih karijera. Tečajevi, zajedno s kontinuiranom obukom kod partnera, će osigurati da svi studenti steknu dovoljno znanja o znanstvenim i različitim drugim komplementarnim temama koje će kultivirati i njihov poduzetnički pogled na svijet. Intersektorski i interdisciplinarni aspekti partnerstva stvorit će generaciju znanstvenika koja se zna prilagoditi na globalne tehnološke promjene i koja će predstavljati ulaganje u živost i bogatstvo istraživanja unutar Europske unije.