

3. Дука Е.Д., Ярошевкая Т.В., Недава О.А., Сапа Н.Б. На подмогу педиатру. Здоровье ребенка, 2011, 30(3), 66–71.

АМАНТОТОКСИН ГРИБОВ AMANITA PHALLOIDES КАК ВОЗМОЖНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Пюрвеев С.С., Некрасов М.С.

Научный руководитель: доцент к. м. н. Глушаков Р.И.
Кафедра фармакологии и доказательной медицины с курсом клинической фармакологии
и фармакоэкономики
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Актуальность исследования: токсины и зоотоксины это белки или полипептиды. Беспозвоночные и растения вырабатывают токсины, большинство является алкалоидами. Токсины, блокирующие пролиферацию клеток, являются кандидатами на роль противоопухолевых агентов. И это может служить и потенциальной основой эффективных лекарств [1].

Цели исследования: проанализировать данные научной литературы по возможному синтезу противоопухолевых лекарственных средств на основе амантотоксина грибов *Amanita Phalloides*.

Материалы и методы: проведен анализ медицинской литературы реферативных баз данных и систем цитирования PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar по механизму действия амантотоксина грибов *Amanita Phalloides*, а также их возможному применению в качестве противоопухолевых агентов. Изучены материалы 8-ми обзорных статей, опубликованных с 1998 по 2018 гг.

Результаты: амантотоксины представляют собой циклические пептиды, состоящие из восьми аминокислотных остатков с гидроксильными аминокислотами, что является условием их токсичности. Молекулярная токсичность аматоксинов обусловлена селективной ингибированием РНК-полимеразы 2 типа (РП2), которая катализирует транскрипцию ДНК, синтезирует предшественников матричной, малых ядерных и большинства микроРНК [2]. Раковые клетки, обладающие высоким уровнем белок-синтетических процессов, могут быть зависимы от активности РНК-полимеразы. Ингибиторы транскрипционных циклин-зависимых киназ, разрешающие транскрипцию посредством модуляции фактора РНК-удлинения РП2, используются при лечении рака молочной железы. Теоретически ингибирование РП2 является фатальным как для нормальных, так и для злокачественных клеток. Работы обсуждающие лекарственные средства на основе амантотоксинов, посвящено колоректальному раку [3], что связано с применением грибов *Amanita Phalloides* при данной патологии в народных медицинских практиках.

Выводы: амантотоксины являются ядами с уникальным механизмом действия, что делает их конъюгаты с другими соединениями, что позволит снизить их токсичность и/или обеспечить адресную доставку к злокачественно измененным клеткам, кандидатами на роль противоопухолевых лекарственных средств.

Литература

1. Pahl A., Lutz C., Hechler T. Amanitins and their development as a payload for antibody-drug conjugates. *Drug Discov Today Technol.* 2018; 30: 85–89.
2. Diaz J.H. Amatoxin-Containing Mushroom Poisonings: Species, Toxidromes, Treatments, and Outcomes. *Wilderness Environ Med.* 2018; 29(1): 111–118.
3. Van der Jeught K., Xu H.C., Li Y.J., et al. Drug resistance and new therapies in colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(34): 3834–3848.