

ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ — ОСНОВА АНТИВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Шеманаева А. А.

Научный руководитель: к.б.н., доцент Вольхина И.В.

Кафедра биологической химии

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Шеманаева Арина Антоновна — 2 курс, МПД. E-mail: shemanaeva75@gmail.com

Ключевые слова: ингибиторы протеаз; ингибиторы киназ.

Актуальность исследования: разработка подходов к противовирусной терапии является важной задачей медицинской биохимии. Поиск средств, эффективно подавляющих размножение и распространение вирусов, является актуальным.

Цель исследования: изучить особенности строения, функции, диагностическое значение ингибиторов ферментов в антивирусной терапии.

Материалы и методы исследования: обзор зарубежной и отечественной литературы по данной теме.

Результаты: ингибиторы протеаз, проникая в инфицированные вирусом клетки, блокируют активность вирусных ферментов и препятствуют распаду длинных цепей белков и энзимов на короткие звенья, необходимые вирусу для образования новых копий. Без них вирус дефектен и не может инфицировать клетку. К лекарственным препаратам данного типа относятся лопинавир, ритонавир, который применяется в качестве бустера для других препаратов и ингибирует цитохром P450 3A4.

Для противовирусной терапии используют ингибиторы РНК-зависимых-РНК-полимераз. Их применяют для предотвращения процессов размножения РНК-содержащих вирусов, в том числе вируса Эбола, вируса Марбурга, респираторно-синцитиального вируса, MERS и SARS. К препаратам данной группы относится софосбувир, являющийся ингибитором РНК-полимеразы NS5B вируса гепатита С [1]. Он подвергается внутриклеточному метаболизму с образованием GS-461203, который соответствует фармакологически активным аналогам уридинтрифосфата. С помощью NS5B полимеразы GS-461203 может встраиваться в строящуюся цепочку РНК вируса гепатита С, обрывая её. GS-461203 не ингибирует полимеразы ДНК и РНК человека, полимеразу митохондриальной РНК. Софосбувир отличается хорошей переносимостью и низкой вероятностью развития вирусной резистентности [2].

В антивирусной терапии используют также ингибиторы киназ, которые подавляют активность ферментов, отвечающих за стимуляцию репликации вируса. В результате действия данных ингибиторов ядерная реорганизация не происходит и сборочные комплексы в цитоплазме не формируются. К препаратам данной группы относится марибавир — противовирусный препарат, который ингибирует сборку вирусной ДНК и тормозит выход вирусных капсидов из ядра инфицированных клеток.

Для лечения и профилактики гриппа типа А и В используют ингибиторы нейраминидазы. Этот фермент участвует в процессах высвобождения вновь образованных вирусных частиц из инфицированных клеток, их проникновения в клетки эпителия дыхательных путей и дальнейшего распространения вируса в организме. В настоящий момент в РФ применяют два ингибитора нейраминидазы: осельтамивир и занамивир [3].

Выводы: ингибиторы ферментов имеют большое значение в лечении многих вирусных заболеваний и обладают доказанной клинической эффективностью.

Литература

1. Никонова А.А., Хаитов М.Р. Современные представления о вирусном гепатите С. Разработка новых противовирусных препаратов. Медицина экстремальных ситуаций. 2015. №3. С. 9–14.
2. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Шульпекова Н.В., Семенистая М.Ч., Усанова А.А. Софосбувир в лечении хронической HCV-инфекции. Медицинский совет. 2016. №14. С. 75–79.