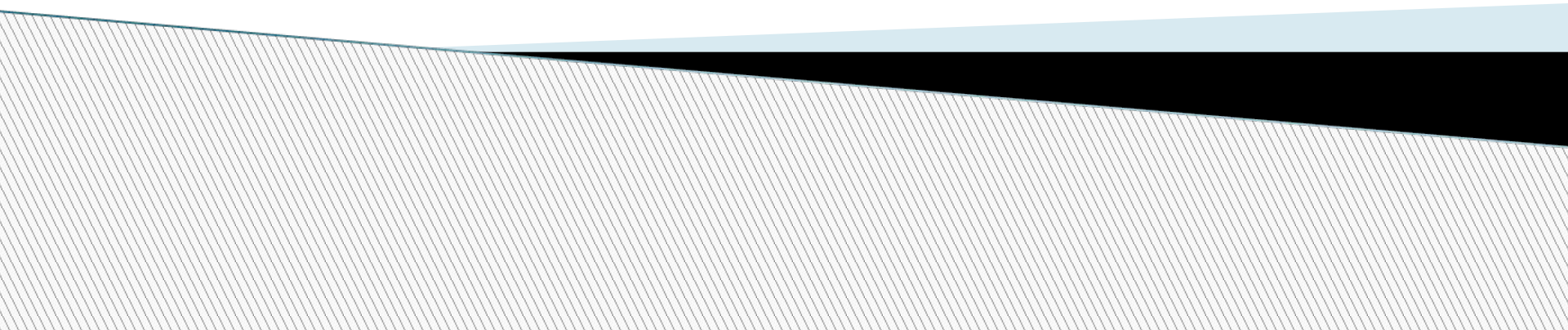


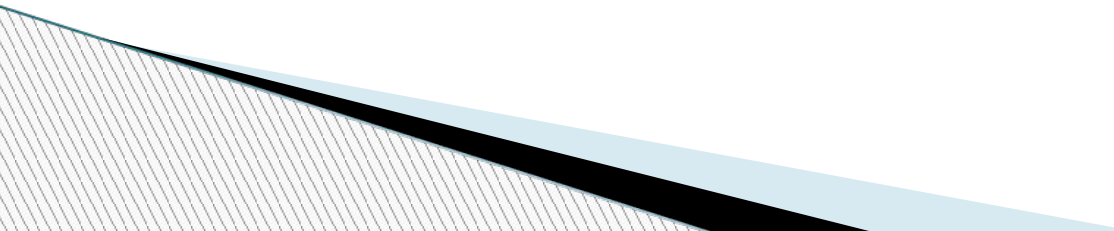
№10 ДӘРІС

Вирустық инфекцияларды химиялық препараттармен емдеу



Мақсат: вирусты инфекцияларды емдеу кезінде химиялық препараттарды зерттеу

Жоспар

1. Вирусты инфекциялардың химиотерапиясы
 2. Интерферондар, олардың әсер ету механизмі
 3. Интерферон индукторлары
- 

Вирусқа қарсы препараттардың нысаналары

- 1) жұқтырылған жасушалардың вирусспецификалық процестер (вирус репродукциясының кезеңдері);
- 2) жұқтырылған жасуша

Жаңа вирусқа қарсы препараттардың жасалуы екі бағытта жүргізіледі

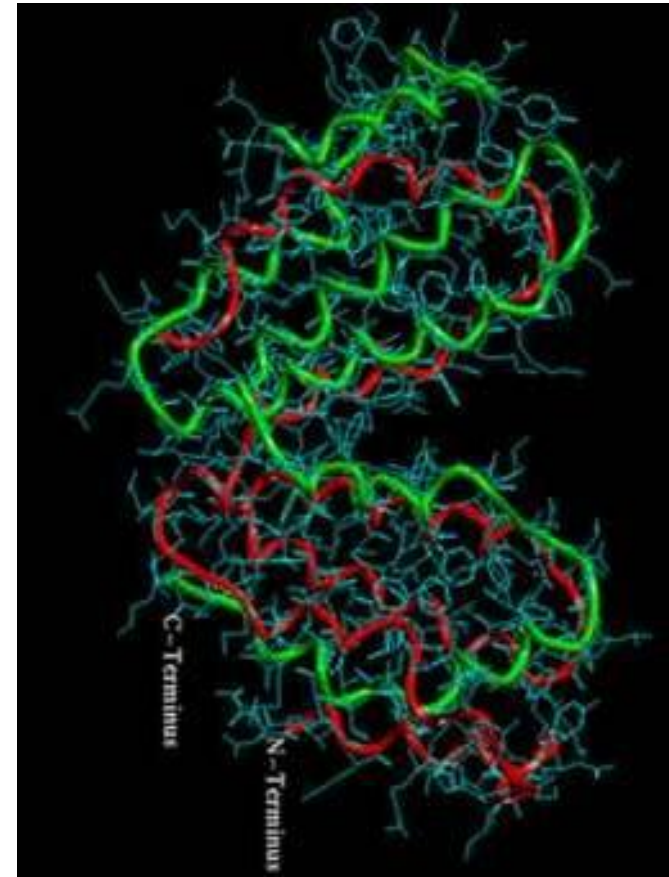
- Табиғи және синтетикалық қосылыстардың вирусқа қарсы белсенділігін зерттеу әдісі (скрининг)
- Бағытталған химиопрепараттардың синтезі (жасуша қызметіне немесе вирустардың репродукция кезеңдеріне әрекет жасайтын)

Скрининг келесі кезеңдерден тұрады

- Вирус репродукциясын ингибирлеу қызметі айқындалады
- Қалыпты жасушаларға алып қойылған препараттардың токсикалық әрекеті зерттеленеді
- Препараттың минималды белсенді концентрациясы анықталады (жасушаға токсикалық әрекет жасамайды)
- химиотерапиялық индекс — **отношение минимальной эффективной дозы к максимальной переносимой**. Соңғы кезеңде алып қойылған препараттардың одан арғы зерттеуі өткізіледі.

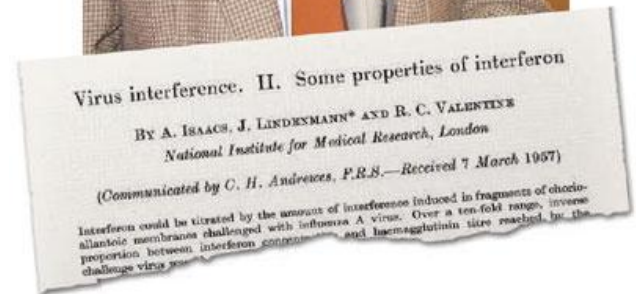
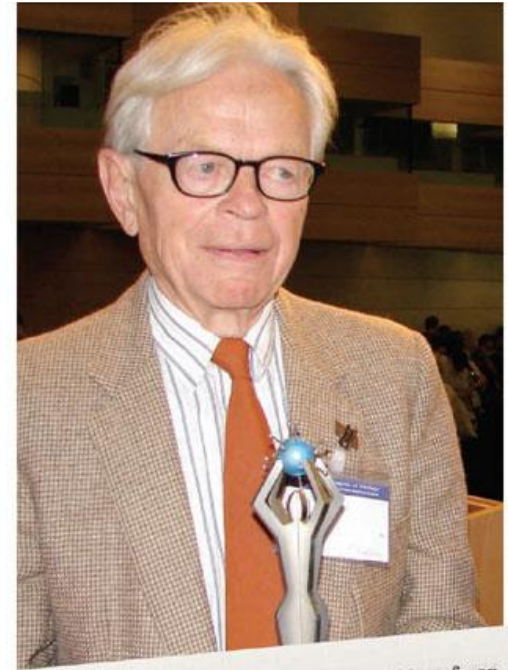
Интерферон

(лат. inter — бір біріне, және ferio — зақымдау) — табиғаты ақуыз болып келетін организмнің қорғаныс заттары.



Ашылуы тарихы

- А.Аизекс және Ж.Линдеман 1957ж. вирустардың интерференция көрінісін зертеу кезінде төменгідей құбылысты байқаған. Жануарға не жасуша өсіндісіне вирустың бір түрімен жұқтырған кезде, оларда вирустың екінші түрін жұқтырмауға төзімділік пайда болады. Бұл ақуыз түрі интерферон деп аталған еді.



Интерферон ақуыз,
химиялық құрамы
гликопротеид,
молекулалық салмағы
15-70 ҚДА-ға дейінгі
тұқымдастыққа жататын
зат. Ол иммундық жүйенің
және дәнекерлеу
ұлпасының
жасушаларымен
синтезделеді.



Интерферонның ондай
демеушілері
интерфероноген деп
аталды.

Классификация

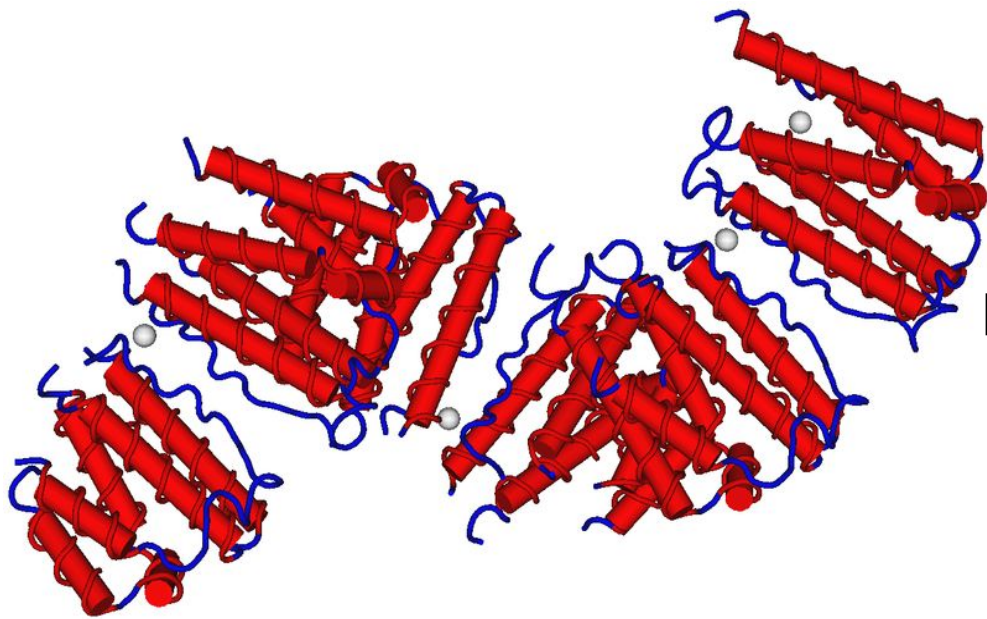
- Қандай жасуша түрімен синтезделуіне байланысты интерферонның үш түрі бар.

- Альфа-интерферонды лейкоциттер түзеді, сондықтан оны лейкоцитарлық деп атайды

Позвоночные животные имеют несколько генов, кодирующих различные α -интерфероны.

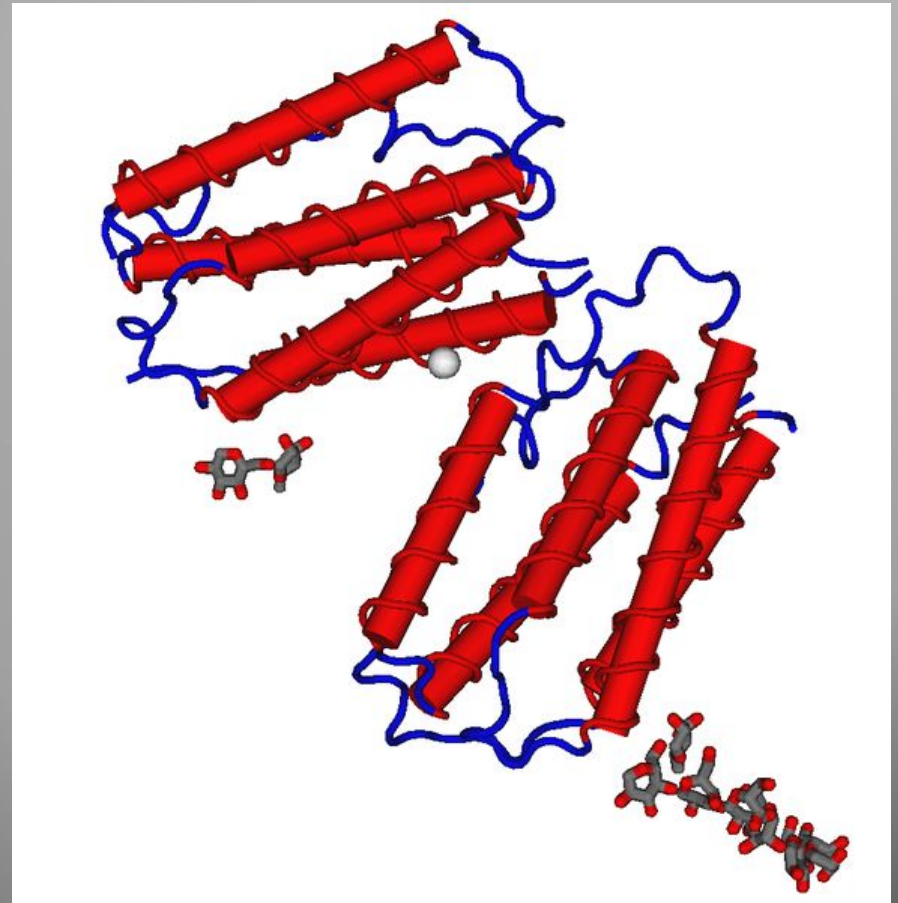
Известна первичная структура ок. 20 α -интерферонов человека.





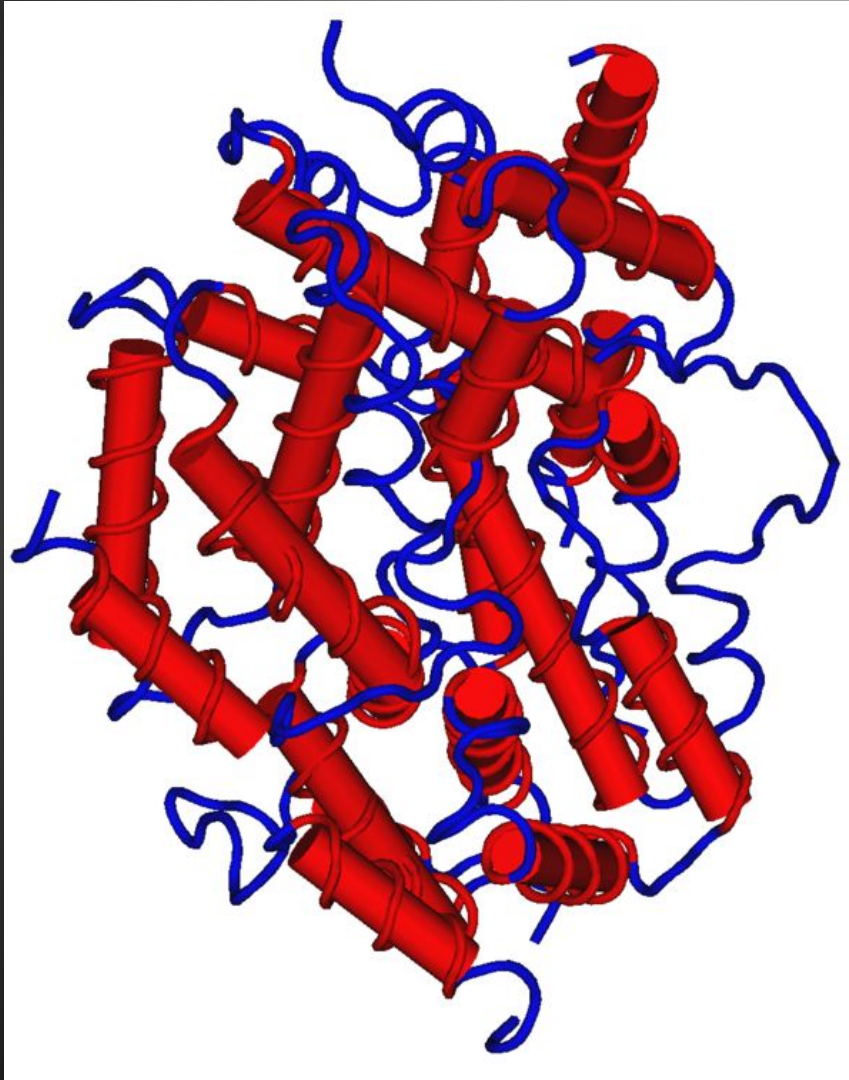
Интерферон бірінші типінің негізгі биологиялық әсері— вирусты ақуыздардың синтезін басуы; вирус репродукция кезеңдеріне әсер етуі. Жасушаның «вирусқа қарсы жайы» ИНФ енгізген немесе олардың индукция синтезін кейін бір неше сағатта дамиды.

Бета-интерферонды
фибробластық дейді,
өйткені ол дәнекерлеу
ұлпасының жасушасы
фибробластарымен
синтезделеді.



β - ифн вирусқа қарсы әсерінің механизмдері

- NO-синтетазаның активациясы жасушаішілік азот оксидтің концентрациясы жоғарылады, вирустардың көбеюі ингибирленеді
- β - ифн NK-жасушалардың, Т-лимфоциттердің, моноциттердің, макрофагтардың және гранулоциттердің эффекторлы қызметтеріне белсенді әсер етеді.



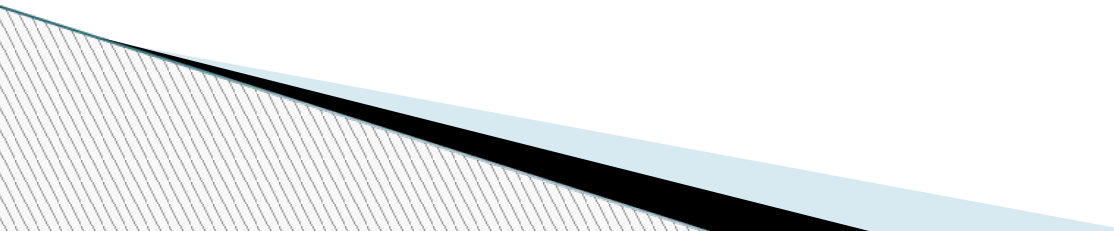
Гамма-интерферон
иммундық деп
аталады, өйткені ол
белсендірілген Т
лимфоциттер,
макрофагтар, яғни
табиғи, иммундық
жасушалармен
түзіледі. Иммунды (γ-
интерферон) -
қарапайым ақуыз
немесе гликопротеин

ИНТЕРФЕРОНДАР

Жалпы қасиеттер

- Биологиялық белсенді ақуыздар, қорғаныс реакция ретінде жасушамен синтезделенеді
- Жасушадан тыс сұйықтыққа бөлінеді, рецепторлар арқылы басқа жасушаларға әсер етеді, микроорганизмдерге қарсы тұрақтылығын жоғарлатады (әсіресе вирустарға)
- Ерекшелік қабілеті болмайды
- Негізгі механизмі-вирусты ақуыздардың синтезін басу

НЕГІЗГІ ӘСЕРІ

- Вирустарға қарсы
 - Иммунды модульды
 - Пролиферацияға қарсы
 - Қатерлі ісікке қарсы
 - Радиопротекторлы
- 

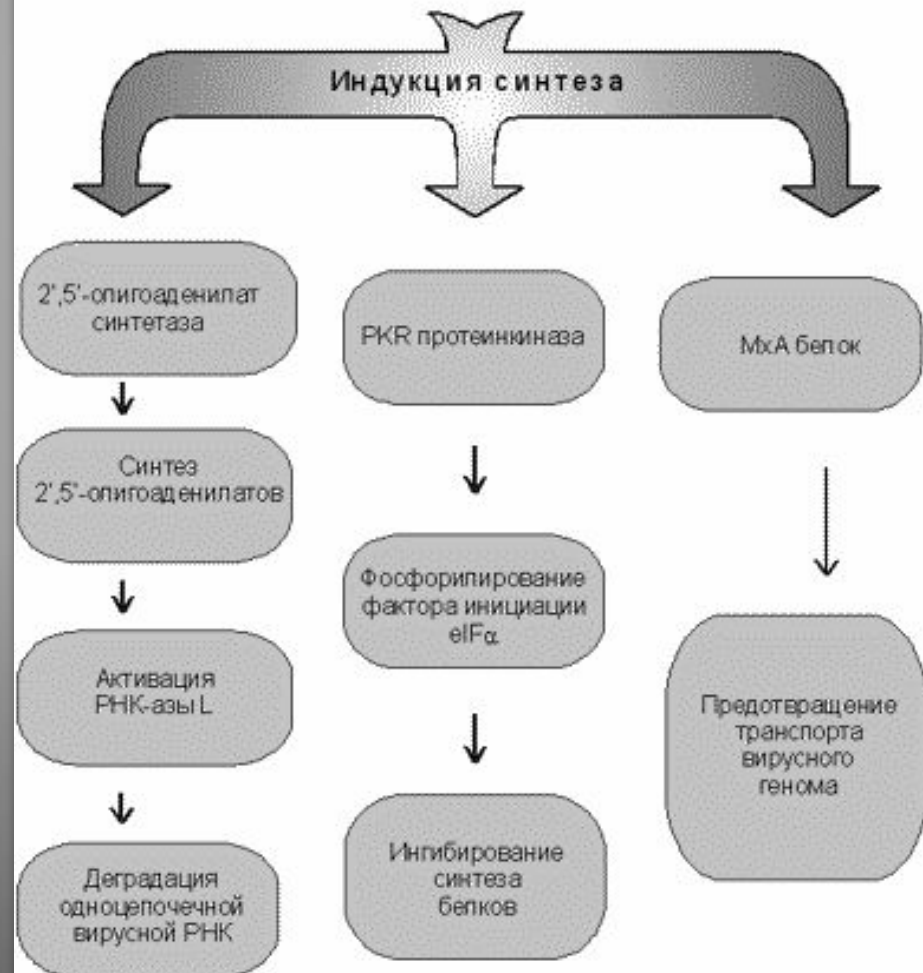
Интерферонды алу үшін екі жақты тәсіл қолданылынады:

- Адамға, не адам лейкоциттеріне қауіпсіз вирус түрін жұқтырып, оларды интерферон түзуіне мәжбүр етеді, содан кейін интерферонды өңдеп, қажетті препараттарды дайындайды;
- б) Гендік-инженерлік әдіс. Белгілі бір микроб түрінің (псевдомонада -немесе ішек таяқшасы) ДНҚ-на интерферонның генін жалғастырады. Өзгерген микроб арнайы ортада өсіп интерферон түзеді. Интерферонның бұл түрі рекомбинантты деп аталады.

ИНТЕРФЕРОНЫ

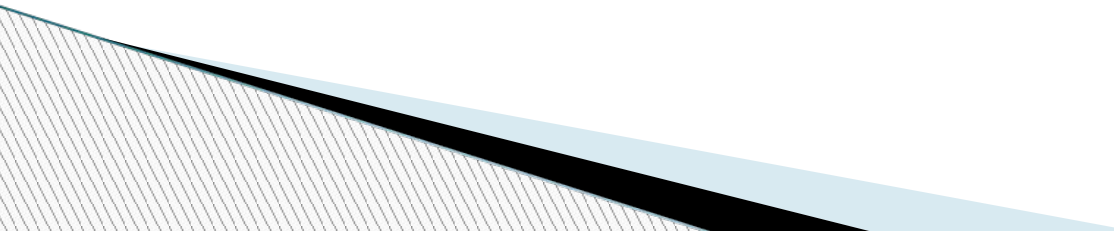
- **Природные** (получаемые из человеческой крови):
 - ИНФ-альфа – лейкоцитарные (вэллферон, эгиферон, человеческий лейкоцитарный интерферон); ИФН-бета – фибробластный (ферон, человеческий фибробластный ИФН); ИФН-гамма (человеческий иммунный ИФН, ИФН-гамма).
- **Рекомбинантные** (методом генной инженерии):
 - ИФН-альфа (РЕАФЕРОН, реальдирон, виферон, роферон, интрон А, инрек); ИФН-бета (берофор, бетаферон); ИФН-гамма (гамма-ферон).

ИНТЕРФЕРОН



**ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ
ВИРУСНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ
И ТРАНСЛЯЦИИ**

Интерферон дардың әсер ету механизмі

- Вирусты ақуыздардың транскрипциясын басу
 - Вирусты ақуыздардың трансляциясын ауырлату
 - Ақуызды метаболизмді басу
 - Вирусты бөлшектерің толу және құрастыруын бұзу
- 

JFN

олигоаденилат
→ синтетаза → 2,5-олигоадени-
ловая кислота → эндонуклеаза
клетки

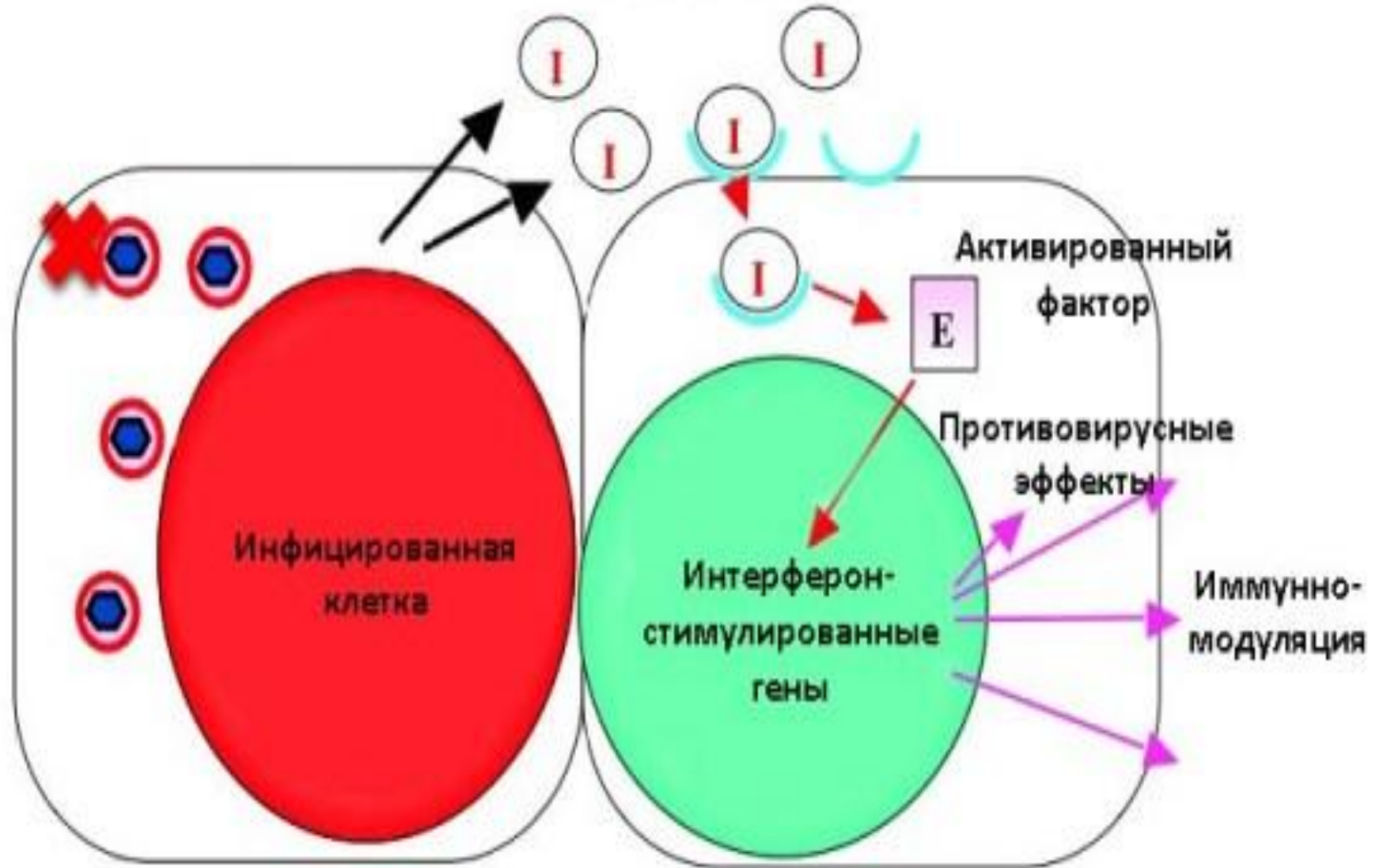


Разрушение свободной
вирусной m-РНК

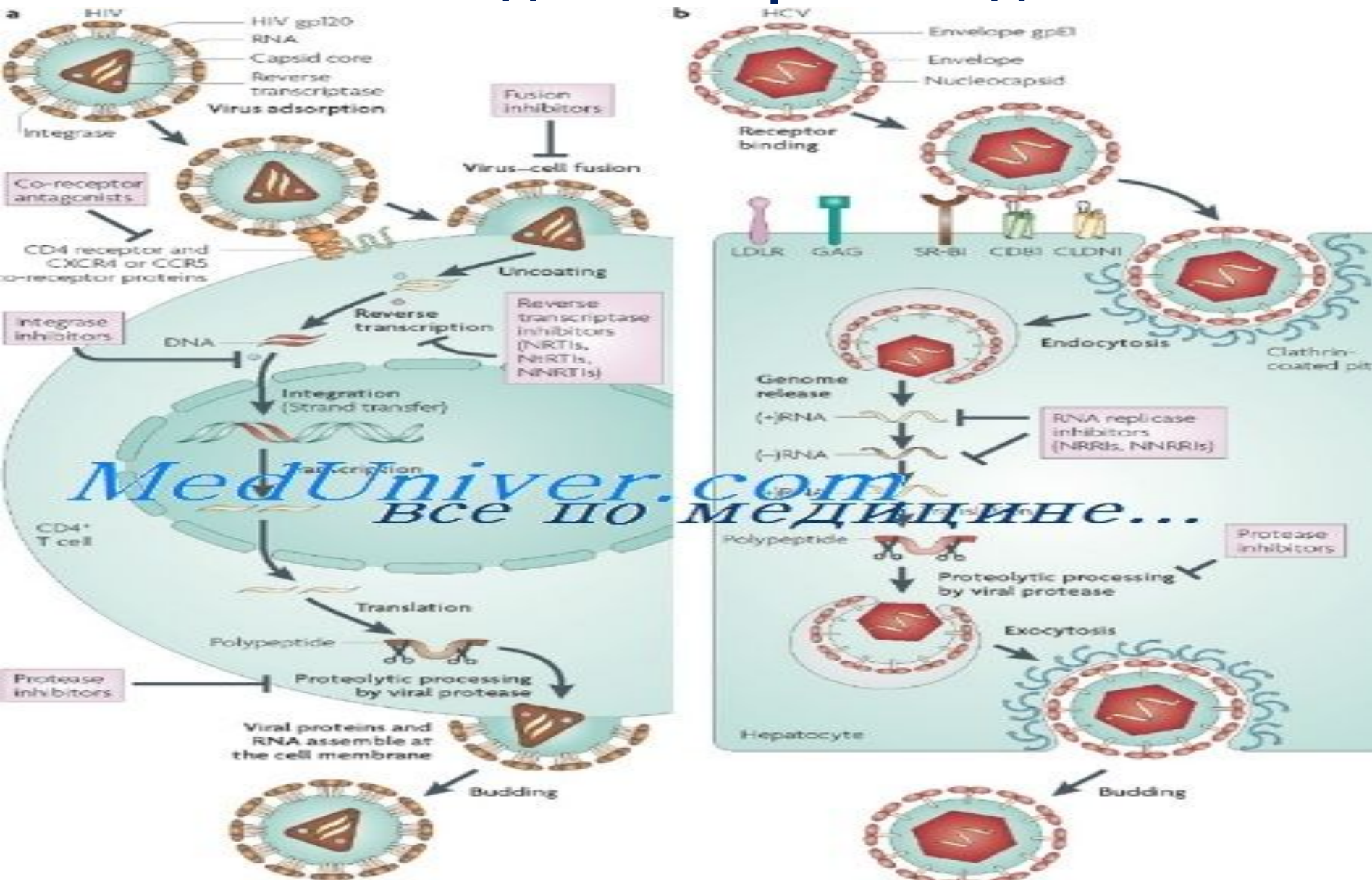
JFN

протеинкиназа → фактор
элонгации
eIF - 2 → нарушение
инициации
трансляции

Интерфероны



Вирустардың декапсидация ингибиторлары – амантадин және римантадин



ИНТЕРФЕРОН ӘСЕРІ

- ▣ Вирусқа қарсы
- ▣ Иммуно модульды
- ▣ Қатерлі ісіктерге қарсы

Интерферонның қатерлі ісіктерге қарсы тура жолы

- ▣ РНҚ синтезін басу.
- ▣ Протеин синтезін басу
- ▣ Стимуляция недифференцированных клеток к созреванию.
- ▣ Увеличение экспрессии мембранных антигенов опухолевых клеток и рецепторов к гормонам.
- ▣ Ангиогенезді бұзу.
- ▣ Онковирустардың нейтрализациясы.
- ▣ Ісіктің өсу факторларды басу

Интерферонның қатерлі ісіктерге қарсы тура емес жолы

- ▣ Иммунды жүйенің жасушалардың белсенділігін стимулдеу (макрофагтар, НК-жасушалар, Т-цитотоксикалық лимфоциттер).
- ▣ I кластын гистоүйлесімділігін **Усиление экспрессии на клетках молекул гистосовместимости I класса.**

Индукторы интерферона

это вещества природного или синтетического происхождения, стимулирующие в организме человека продукцию собственного интерферона, который регулирует состояние иммунной системы и ингибирует рост злокачественных клеток.

Перспективными интерфероногенами являются низкомолекулярные производные акридонуксусной кислоты (карбоксиметилакридон — СМА), а также различные производные флуоренонов.



ЛИТЕРАТУРА

- Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: учебник / Л.Б. Борисов.- 4-е изд., доп.и перераб.- М.: Медицинское информационное агенство, 2005.- 736с.
- Прозоркина Н.В. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии: учебное пособие. Ростов на Дону: Феникс. – 2006 – 384с.
- Вирусология. В 3 т. Т.2,3: учебное пособие / под ред. : Б. Филдса, Д. Найпа, Р. Ченока [и др.]; пер. с англ. А.В. Гудкова, Е.И. Склянской, К.М. Чумакова.- 8, 45 МБ.- Москва: Мир, 1989.
- Cann, Alan J. Principles of Molecular Virology [Electronic resource] / Alan J. Cann.- 5th ed.- Academic Press, 2011.- 303 с. : ил. ELSEVIER.- Без тит. л. Гл. 1-8 (1-273 с.)
- Strauss James, H. Viruses and Human Disease [Electronic resource] / H. Strauss James, G. Strauss Ellen.- 2 nd ed.- Oxford [etc.]: Academic Press, 2007.- 476 с. ELSEVIER