

ВПЛИВ НА МЕТАБОЛІЗМ СФІНГОЛІПІДІВ ЯК СТРАТЕГІЯ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ.

Стороженко Г.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Відомо, що сфінголіпіди є компонентами біологічних мембран та виконують різноманітні функції у метаболізмі клітин. Роботи останніх років вказують на те, що віруси, можуть використовувати сфінголіпіди та глікосфінголіпіди для проникнення в клітини-мішені, реплікації їх геному та утворення нових частинок вірусу збагачених цими ліпідами. Деякі дослідники вважають, що поява частинок вірусу збагачених сфінголіпідами сприяє успішної вірусної стратегії. В той же час, інгібітори метаболізму сфінголіпідів можуть використовуватись для лікування та запобігання поширенню вірусної інфекції.

Відомо, що такі важливі сфінголіпіди як сфінгомієлін та церамід є сигнальними ліпідами, приймають участь в утворенні рафтів та опосередковують макропіноцитоз, який, як було доведено, грає провідну роль у зараженні еболавірусом. Крім того, встановлено, що сфінгозинкінази і їх продукт, сфінгозин-1-фосфат, підсилюють реплікацію вірусу грипу, кору і гепатиту В, а α -галактозилцерамід стимулює активацію природних клітин-кілерів і секрецію інтерферону- γ . Перетворення сфінгомієліну на церамід та фосфорилхолін відбувається при участі кислої або нейтральної сфінгомієлінази. Було встановлено, що більшість риновірусів потребує підвищення активності кислої або нейтральної груп сфінгомієліназ на ранніх стадіях зараження. При дослідженні вірусу Ебола було встановлено, що зв'язування частинок вірусу з клітинами сильно пов'язане з локалізованою на поверхні сфінгомієліназою, а також ділянками, збагаченими сфінгомієліном. Використання інгібіторів, які зменшували вміст сфінгомієліну у мембранах, або специфічно впливали на активність кислої сфінгомієлінази приводило до пригнічення інфікування цим вірусом.

Крім того, на культурі ізольованих епітеліальних клітин носа людини було показане, що фармакологічне пригнічення кислої сфінгомієлінази амітриптиліном, іміпраміном, флуоксетином, сертраліном, есциталопрамом або мапротиліном, так як і генетичне зниження регуляції цього ферменту, запобігає зараженню культивованих клітин вірусом везикулярного стоматиту та коронавірусом SARS-CoV-2.

Таким чином, фармакологічні інгібітори метаболічних шляхів сфінголіпідів та глікосфінголіпідів мають потенціал для розробки препаратів широкого спектру противірусної активності.