

Яцевич С. Б.

C5-КОМПОНЕНТ КОМПЛЕМЕНТА КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ИНГИБИРОВАНИЯ

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Хрусталёв В. В.

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Активация системы комплемента играет роль в патогенезе широкого спектра заболеваний (пароксизмальной ночной гемоглобинурии, атипичного гемолитико-уремического синдрома, реакции отторжения почечного трансплантата, АНЦА-ассоциированных васкулитов, локсосцеллизма и др.), что делает её потенциальной мишенью для терапевтического ингибирования при данных патологических состояниях.

В настоящее время на фармацевтическом рынке существуют только два препарата, непосредственно воздействующих на систему комплемента: ингибитор C1-компонента комплемента, разработанный для лечения наследственного ангионевротического отёка, и экулизумаб (анти-C5 антитела, один из самых дорогих препаратов в мире с годовым объёмом расходов на лечение одного пациента \$500,000), одобренный FDA для применения у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией и атипичным гемолитико-уремическим синдромом.

Большое число препаратов, нацеленных на различные компоненты системы комплемента, находится на доклинических и I-II фазах клинических испытаний.

Ингибирование протеолитического каскада комплемента на уровне C5 не подавляет образование анафилотоксина C3a и опсонизацию клеток C3b, однако вызывает менее тяжёлые инфекционные осложнения, чем применение ингибиторов, воздействующих на компоненты более ранних этапов активации системы комплемента.

Механизм активации C5-компонента комплемента C5-конвертазами остаётся неизвестным, что ограничивает разработку лекарственных средств, воздействующих на C5.

Природные ингибиторы C5 были выделены из слюны 4 видов клещей (*Ornithodoros moubata*, *Dermacentor andersoni*, *Rhipicephalus microplus* и *Rhipicephalus appendiculatus*).

Препарат Coversin (рекомбинантная форма ингибитора комплемента *Ornithodoros moubata*) находится в фазе II клинических испытаний.

Все известные ингибиторы C5 (экулизумаб и белки слюны клещей) связываются с C5 в трёх различных участках.

Изучение структурных механизмов активации C5 и сайтов связывания ингибиторов с данным белком может помочь разработке лекарственных средств с потенциалом применения в терапии комплемент-опосредованных заболеваний.