

СВІЛОТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙ

Вінницький національний технічний університет

Анотація

В даній роботі представлено огляд на інактивацію оболонкових вірусів, що досліджувався кількома способами, щоб запобігти широкому розвитку їхньої патогенності.

Ключові слова:

Противірусна терапія, вірус в оболонці, фотоінактивація, іонізуюче випромінювання, ядерні випромінювання.

Abstract

This paper presents the review of the control inactivation of enveloped viruses has been explored in several ways to prevent the widespread development of their pathogenicity, but the ideal method has yet to be established.

Keywords:

Antiviral therapy, enveloped virus, photo-inactivation, ionizing radiation, nuclear radiations.

Вступ

Сьогодні вірусні інфекції є одним з найбільших викликів для медичної науки та людського суспільства. Хоча противірусні сполуки та хімічна інактивація залишаються недостатніми, фізичні підходи, засновані на опроміненні, відкривають нові можливості для профілактики та лікування вірусних інфекцій без ризику виникнення резистентності до ліків та інших небажаних побічних ефектів. Світло в електромагнітному спектрі може інактивувати віріони за допомогою іонізуючого та неіонізуючого випромінювання. Цей огляд висвітлює противірусну корисність променевих методів з точки зору іонізуючого випромінювання, включаючи високоенергетичний ультрафіолет, гамма-промені, рентгенівське і нейтронне випромінювання, а також неіонізуючу фотоінактивацію, включаючи лазери і синє світло.

Матеріал дослідження

Історично склалося так, що віруси є збудниками найбільш значущих захворювань людини, таких як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), різні типи вірусів грипу [1] та SARS-CoV-2 [2]. Будучи однією з найбільш руйнівних пандемій в історії людства, "пандемія грипу 1918 року", викликана вірусом H1N1, призвела до десятків мільйонів жертв на початку ХХ століття [1]. Протягом кількох сотень років світло було визнано потенційним антимікробним засобом для боротьби з інфекційними захворюваннями. Нільс Рибберг Фінсен доклав чимало зусиль для використання концентрованих світлових променів для лікування червоного вовчака, найпоширенішої шкірної інфекції, спричиненої мікобактеріями туберкульозу, за що отримав Нобелівську премію з фізіології та медицини у 1903 році [3]. Вплив цілющих променів став поширеною формою світлотерапії бактеріальних інфекцій, а також ранових інфекцій, псоріазу, вугрового висипу, рикетсій, депресії, жовтяниці та багатьох інших захворювань. На сьогоднішній день дослідження продовжують вивчати застосування променів, від сонячного світла до неінвазивного лазерного світла, проти інфекційних патогенів [3].

Загалом, форми вірусів включають ниткоподібні, ікосаедричні, оболонкові та "голова і хвіст". Віруси тварин, такі як коронавіруси, часто є оболонковими і мають перфоровану сферичну форму. Оболонкові віруси оточені зовнішньою ліпідною мембраною, яка робить їх чутливими до деяких змін навколишнього середовища, тому їх легше інактивувати порівняно з безоболонковими вірусами. Мембрана оболонкових вірусів в основному складається з трьох типів структурних білків: шиповий білок (S), мембранний білок (M), оболонковий білок (E). Внутрішні частини вірусів включають білок нуклеокапсид (N). Багато вірусів, як оболонкових, так і безоболонкових, мають невидимі шипи, які зв'язуються з рецепторами клітини-хазяїна [4]. Зв'язування шипового білка з рецептором провокує злиття вірусної оболонки з клітинною мембраною, що призводить до інтерналізації вірусного нуклеокапсиду в цитоплазму [5]. У багатьох випадках спайковий білок

проникає через плазматичну мембрану інфікованих клітин і зливає сусідні клітини, утворюючи синцитію [6].

Було синтезовано різноманітні препарати для втручання в діяльність вірусу шляхом переривання та блокування мембран вірусу, інактивації генетичного вмісту та посилення імунної системи. Деякі препарати та активні молекули здатні інактивувати вірусні або клітинні рецептори, перешкоджаючи їхньому прикріпленню [7]. Противірусні препарати мають суттєві обмеження. Інактивація вірусів хімічними препаратами вимагає проходження через жорсткий капсид вірусної мембрани. Хіміотерапія (ліки) може втручатися в життєвий цикл вірусу після інфікування, але при цьому хазяїн може зазнати шкідливих побічних ефектів [8]. Крім того, швидкі вірусні мутації, зміна спайкового білка і, як наслідок, зміна вірусної антигенності вважаються критичними проблемами при розробці вакцин і ліків, які знижують їх ефективність [9]. Багато патогенних вірусів, включаючи новий коронавірус, можуть змінювати свій генетичний код, щоб вижити проти ефективних ліків [10]. На прикладі резистентності до АЗТ у лікуванні ВІЛ-інфекції, що призвела до кризи витрат на охорону здоров'я, пошук альтернативних методів лікування, здатних впливати на численні мішені вірусу, стає все більш нагальним для запобігання розвитку резистентності вірусу. Окрім медикаментозної резистентності, звичайні методи лікування повинні застосовуватися протягом декількох тижнів, щоб бути ефективними проти мікроорганізмів [11].

В якості альтернативної противірусної терапії вчені запровадили фізичні методи та техніки для порушення функціональності вірусів. Наприклад, було продемонстровано, що застосування світлових променів може бути корисним для інактивації вірусів [12]. Поєднання фізичних методів і розуміння фізико-хімічних механізмів вірусної інактивації буде ефективним при проектуванні та розробці інструментів для елімінації вірусів з підвищеною ефективністю, безпекою та довготривалим застосуванням [13].

Висновок

Розглянули швидкий прогрес у використанні методів фізичного опромінення для інактивації вірусів. У порівнянні з хімічними препаратами і матеріалами, що використовуються для інактивації вірусів і лікування захворювань, різноманітні фізичні методи, які включають електромагнітні світлові хвилі з довжинами хвиль гамма-променів, рентгенівських променів, ультрафіолетових променів і видимого світла, пропонують унікальні можливості для знищення смертельних вірусів. Кожний інноваційний метод спрямований на ефективну інактивацію вірусів, що призводять до створення низки нових інструментів та пристроїв з покращеною ефективністю. За допомогою детального аналізу розуміємо, що нові досягнення в характеристиці вірусного геному та білків під час опромінення стануть ключем до кращого розуміння механізму та кількісного визначення кожного ключового параметра для ефективної інактивації вірусів без шкідливих побічних ефектів для людини та довкілля.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. M.K. Parvez, S. Parveen, Evolution and emergence of pathogenic viruses: past, present, and future. *Intervirology* **60**, 1–7 (2017)
2. M.A. Garcia-Blanco, B.R. Cullen, Molecular basis of latency in pathogenic human viruses. *Science* **254**, 815–820 (1991)
3. Anders, J. J., Lanzafame, R. J. & Arany, P. R. Vol. 33 183–184 (Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA, 2015).
4. Y. Zhang, Y. Cui, J. Sun, Z.H. Zhou, Multiple conformations of trimeric spikes visualized on a non-enveloped virus. *Nat. Commun.* **13**, 1–9 (2022)
5. A. Noman et al., Spike glycoproteins: their significance for corona viruses and receptor binding activities for pathogenesis and viral survival. *Microb. Pathog.* **150**, 104719 (2021)
6. R. Motavalli et al., The lethal internal face of the coronaviruses: kidney tropism of the SARS, MERS, and COVID 19 viruses. *IUBMB Life* **73**, 1005–1015 (2021)
7. A. Almeida, M.A.F. Faustino, M.G. Neves, Antimicrobial photodynamic therapy in the control of COVID-19. *Antibiotics* **9**, 320 (2020)
8. D. Schuster, C. Lagner, T. Langer, Why drugs fail-a study on side effects in new chemical entities. *Curr. Pharm. Des.* **11**, 3545–3559 (2005)
9. F.G. Njoroge, K.X. Chen, N.-Y. Shih, J.J. Piwinski, Challenges in modern drug discovery: a case study of boceprevir, an HCV protease inhibitor for the treatment of hepatitis C virus infection. *Acc. Chem. Res.* **41**, 50–59 (2008)

10. S.A. Amin, S. Banerjee, K. Ghosh, S. Gayen, T. Jha, Protease targeted COVID-19 drug discovery and its challenges: insight into viral main protease (Mpro) and papain-like protease (PLpro) inhibitors. *Bioorg. Med. Chem.* **29**, 115860 (2021)
11. C.S. Adamson et al., Antiviral drug discovery: preparing for the next pandemic. *Chem. Soc. Rev.* **50**, 3647–3655 (2021)
12. M. Gennady et al., Photodynamic action in thin sensitized layers: estimating the utilization of light energy. *J. Biomed. Photon. Eng.* **7**, 40301 (2021)
13. Janik, E., Bartos, M., Niemcewicz, M., Gorniak, L. & Bijak, M. (s Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published, 2021).

Шереметьєва Альона Юрїївна – студентка групи БМІ- 21б, факультет інформаційних електронних систем, Вінницький національний технічний університет.

Криворучко Іван Олександрович – доктор філософії, асистент кафедри біомедичної інженерії та оптико-електронних систем, Вінницький національний технічний університет.

Sheremetieva Alyona Yu. – student of Faculty of Information Electronic Systems, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia.

Kkrivoruchko Ivan Ol. – PhD, assistant, Associate Professorat the Department of Biomedical Engineering and Optoelectronic Systems, Vinnytsia National Technical University.