

VAISTAI NUO MIKROSKOPINIŲ GRYBŲ I DALIS. MIKROSKOPINIŲ GRYBŲ LAŠTELĖS STRUKTŪRA, FUNKCIJA IR VAISTŲ VEIKIMO TAIKINIAI. LITERATŪROS APŽVALGA

Algimantas Matusevičius, Marija Ivaškienė, Vytautas Špakauskas
Lietuvos veterinarijos akademija, Neužkrečiamųjų ligų katedra, Tilžės g. 18, LT-47181 Kaunas;
tel.(8~37) 36 30 41; el. paštas: amatusевичius@lva.lt

Santrauka. Šiame straipsnyje apibendrinti ir susisteminti literatūros duomenys apie patogeninių grybų ląstelės struktūrą, funkciją ir joje esančius jautrius vaistams nuo mikroskopinių grybų taikinius. Skirtingai nuo bakterijų, grybų ir žinduolių ląstelės yra eukariotai, todėl grybų ir žinduolių ląstelės yra panašios molekulinio lygiu ir baltymų sinteze. Šis panašumas sukelia vaistų nuo grybų toksinį poveikį žinduoliams (gyvūnams). Esminis skirtumas tarp grybo ir žinduolio ląstelių yra tas, kad grybo ląstelė turi sienelę, o gyvūno ląstelė sienelės neturi, jos citoplazma apsupta plazminės membranos. Šis skirtumas sudarė galimybę atlikti kryptingus tyrimus modifikuojant jau žinomas vaistines medžiagas ar sintetinant naujus vaistus, kurie veiktų tik mikroskopinio grybo ląstelės sienelėje vykstančius procesus, bet neveiktų žinduolių ląstelių. Nustačius grybo ląstelės sienelėje daug jautrių taikinių ir vis dar ieškant naujų, sukurta keletas vaistinių medžiagų, efektyviai gydančių sergančius grybų sukeltomis ligomis, ir yra mažai arba visai netoksiškų gyvūnui.

Grybo ląstelės sienelė yra svarbus struktūrinis vienetas, užtikrinantis ląstelei mechaninį tvirtumą ir saugumą. Ji yra struktūriškai unikali – sudaryta iš glikoproteinų, polisacharidų (gliukano ir chitino), kurie, persipindami tarpusavyje formuoja sudėtingą tinklą, atliekantį ląstelės sienelės struktūrinio pagrindo funkciją.

Pagrindinis plazminės membranos komponentas ir jautrus taikinyms vaistams yra ergosterolis, nuo jo kiekio priklauso grybo ląstelės vientisumas ir patvarumas. Jo sintezė sudėtinga, apima keletą etapų, joje dalyvauja daug fermentų, ji vyksta mevalonato keliu. Kadangi ergosterolio sintezėje dalyvauja fermentai, buvo nustatyta ir susintetinta keletas vaistinių medžiagų, kurios inaktyvuoja kai kuriuos fermentus vykdančius ergosterolio sudėtinųjų dalių sintezę sienelėje. Ergosterolio sintezėje dalyvaujančius fermentus slopina azolai, alilaminai, tiokarbamatai, morfolinai.

Kito svarbaus grybo sienelės komponento beta gliukano sintezėje dalyvauja fermentas beta gliukano sintazė. Nustačius beta gliukano sintazės inhibitorius, atrasta ir susintetinta nauja echinokandinų ir pneumokandinų vaistų nuo mikroskopinių grybų grupė. Šiuo metu atliekami tyrimai ieškant naujų medžiagų, kurios inaktyvuoja kitus fermentus, dalyvaujančius ergosterolio, beta gliukanų, chitino ir kitų grybo ląstelės sienelės komponentų sintezėje.

Vaistų nuo grybų veikimas, vartojimas bus aprašyti kitame šio žurnalo numerio apžvalginiam straipsnyje.

Raktažodžiai: grybo ląstelė, jautrūs taikiniai, vaistų veikimas.