

## РАЗРАБОТКА НЕЙРОБЛОКАТОРОВ БОЛИ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

**Жантлеуова А.К.**

*Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан,  
zhanleuova.aisha@kaznu.kz*

Хроническая боль, сопровождающая такие заболевания как мигрень и сахарный диабет, в результате неадекватности доступной фармакотерапии не только существенно снижает качество жизни пациентов, но и ложится огромным бременем на государственные институты здравоохранения. Существующие фармакологические методы контроля хронической боли действуют с переменным успехом. Постоянный прием лекарственных препаратов, возникающие побочные эффекты и риск передозировки являются дополнительными факторами неудовлетворенности пациентов.

В связи с этим среди современных проблем нейронауки можно выделить разработку новых анальгетиков длительного действия. Особенно перспективным в этом направлении является использование биологических препаратов, таких как ботулинический нейротоксин (BoNT), который способен проявлять антиноцицептивное действие посредством нарушения SNARE-опосредованных клеточных процессов. Существенным преимуществом препаратов, основанных на BoNT, является длительный период действия токсина и эффективность в малых дозах. Однако использование ботулотоксина в его нативной форме имеет большой недостаток – такой токсин способен блокировать нейротрансмиссию в нервно-мышечном соединении и, следовательно, сохраняет свою паралитическую активность. Реинжиниринг BoNT может устранить его паралитические эффекты. Существуют различные подходы, нацеленные на манипуляции структурой токсина: они не только способны улучшить его профиль безопасности, но также могут повысить его эффективность в качестве анальгетика. Примером таких молекулярных подходов являются SNARE tagging и SpyCatcher-SpyTag.

Недавно сообщалось, что *Andreou* и др. посредством введения сконструированной молекулы ботулинического токсина с двойным связывающим доменом ViTox/AA выявили снижение парализующего свойства в 100 раз по сравнению с нативной молекулой. В то же время на культурах нейронов ими было продемонстрировано увеличение протеазной активности токсина в 25 раз по отношению к SNAP-25 по сравнению с ViTox/A [1]. Данные результаты предположительно связаны с тем, что благодаря своей увеличенной молекулярной массе ViTox/AA обладает меньшей способностью проникать в узкие нервно-мышечные синапсы. Более того, двойной рецептор-связывающий домен способствует более эффективному эндоцитозу молекул нейротоксина пресинаптической мембраной.

Таким образом, разработка новых непарализующих молекул ботулинических токсинов для медицинского применения продолжается и сегодня с целью создания нейроблокаторов длительного действия. Работы по оценке возможности использования новых ботулинических токсинов в медицине, проводимые в лабораториях и фармацевтических компаниях, позволят в будущем создать эффективный и безопасный способ контроля хронической боли.

*Научные руководители - к.м.н., доцент Каримова А.С., д.б.н., профессор Давлетов Б.А.*