

СТВОРЕННЯ ФІТОХІМІЧНОГО ПРОТИПУХЛИННОГО ПРЕПАРАТУ АМІТОЗИНУ З ПРОТИВІРУСНОЮ ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЮ ДІЄЮ – ПОЧАТОК НОВОГО НАУКОВОГО НАПРЯМКУ МОЛЕКУЛЯРНОГО ОЗДОРОВЛЕННЯ ЛЮДИНИ І ДОВКІЛЛЯ

Потопальський А.І.

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна
Інститут оздоровлення і відродження народів України, Київ, Україна,
E-mail: potopalsky@imbg.org.ua

Кінець ХХ і початок ХХІ століття чітко показав людству вразливість його духовного і фізичного здоров'я. На жаль, Україна виявилась першою жертвою світової епохи Апокаліпсису. Чорнобильська катастрофа, тривалий геноцид, екоцид і голокост підірвали резервні, духовні, генетичні і екологічні засади існування нації. До масового вимирання народу від злоякісних пухлин і туберкульозу в останні роки приєднався СНІД. Пальму першості в Європі по інтенсивності поширення цієї чуми нашого часу твердо тримає Київ, де кожен 100-й мешканець ВІЛ-інфікований.

Завдання дбайливого і максимально відповідального регулюючого впливу на здоровий і хворий організм живих істот давно вже перестало бути тільки проблемою науковців. Тисячоліттями своєї історії людство безперечно підтвердило невичерпні саморегулюючі можливості та резерви живої Природи.

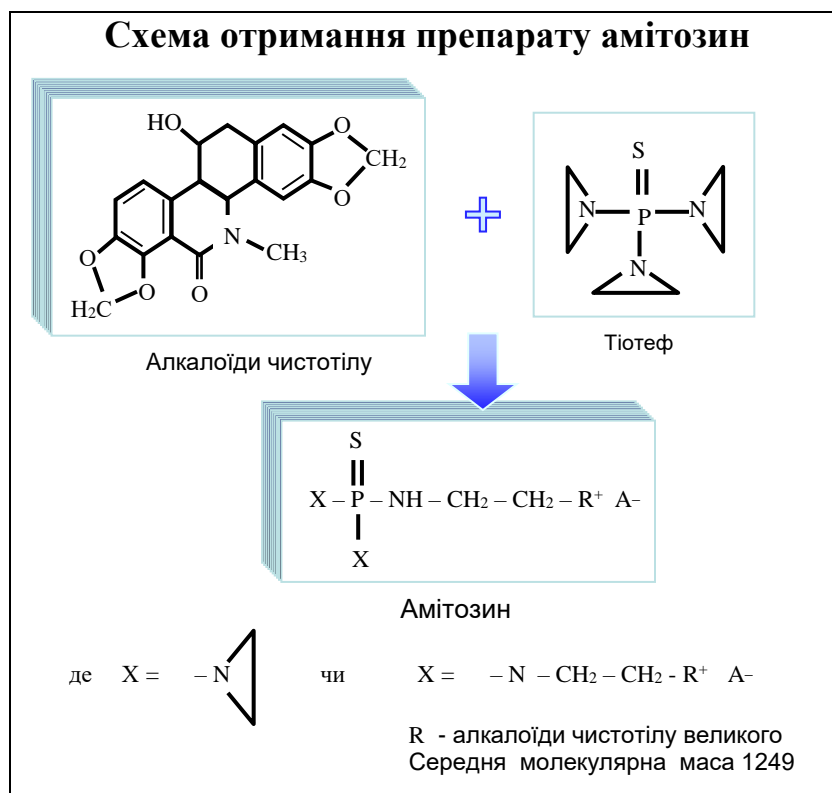
Нами на протязі понад чотирьох десятиліть вивчаються проблеми регуляції біологічних процесів як в умовах нормального життя, так і при хворобливих станах, особливо так званих стресів і викликаних ними смертельних хвороб.

Об'єктами вивчення є природні речовини, які утворюються мікроорганізмами, рослинами, грибами, комахами і тваринами при їх життєдіяльності. Це алкалоїди, біогенні аміни, амінокислоти, білки, носії спадкових властивостей нуклеїнові кислоти та їх попередники. Завдяки застосуванню розробленого нами нового способу цілеспрямованої зміни природних молекул шляхом алкілування вдається посилити захист живих істот від несприятливих факторів зовнішнього середовища, запобігти розвиткові масових

вірусних і мікробних захворювань, у тому числі пухлинного росту, імуноагресивних та імунодефіцитних станів. Окремо слід відзначити можливість регулюючого впливу таких речовин при спадкових хворобах і радіоактивних ураженнях.

Першою речовиною цього типу, здатною разом з аналогами зупинити цю навалу знищення, став протипухлинний, противірусний і антимікробний препарат амітозин, одержаний нами у 1959 р. шляхом алкілування суми алкалоїдів, виділених з поширеної і відомої всім рослини - чистотілу великого, протипухлинним препаратом тіофосфамідом (тіотефом) (А.І. Потопальський, 1961). На малюнку представлена схема отримання препарату амітозин. Цей препарат сам по собі і в численних комплексах понад п'ять десятиліть використовується для лікування злоякісних пухлин. Клінічні випробування амітозину, проведені у 1967-1968рр. в колишньому СРСР підтвердили його високі лікувальні властивості при раку гортані, шийки матки, простати, яєчників, підшлункової і молочної залози, сечового міхура, меланобластоми і ін., а також при доброякісних пухлинах (поліпи, папіломи, аденоми, фіброміоми). Нові клінічні випробування амітозину, проведені за рішенням МОЗ України уже в наш час (1998-2001 рр.) на базі науково-дослідного інституту онкології і медичної радіології АМН України, підтвердили ці дані. Разом з Львівським лікарем О.С. Абрагамовичем встановлена висока лікувальна активність амітозину при вірусному інфекційному ревматоїдному поліартриті. Амітозин не тільки не пригнічував у хворих кровотворення і імунітет, а навіть посилював їх, мобілізуючи організм на боротьбу. Це перший препарат із нового класу фітолітичних речовин – продуктів алкілування амінів з різнобічною дією.

Спосіб одержання великої групи протипухлинних продуктів алкілування алкалоїдів ізохінолінового ряду тіотефом, розроблений нами разом з М. Туркевичем, Ю. Пашкевич, М. Олійовською, В.Я. Новицьким у 1969, запатентовано в 16 зарубіжних країнах.



Випробування амітозину на птахофабриках в умовах виробництва при вірусному ларинготрахеїті птахів, а також при вірусному ентериті свиней в експерименті підтвердили його високу специфічну активність і економічну ефективність в умовах ветеринарії.

Противірусна активність амітозину встановлена при мієлобластозі і інфекційному ларинготрахеїті птахів, лімфолейкозі павіанів, грипозній пневмонії і герпесвірусному менінгіті у мишей. Разом з лікарями-клініцистами відзначена висока ефективність амітозину при вірусних папіломах, гепатитах і ентеритах, артритях. Особливо важливо, що амітозин пригнічує репродукцію вірусу при гострій ВІЛ-інфекції на 2 Lg.

Протимікробна дія амітозину відзначена на мутантах стафілокока 209 УФ-2 і УФ-3, штамі кишкової палички О-111 та дизентерійній паличці Зонне.

Нашим співавтором В.Я. Новицьким у 1979 році один з аналогів речовин цієї групи під назвою "Україн" запатентований в Австрії та в багатьох інших країнах як протипухлинний і імуномодулюючий препарат. Він затверджений в Україні

у 1998 р. і перереєстрований у 2004 р. Це дало В.Я. Новицькому підставу для організації у Відні Українського протиракового інституту та власної фармацевтичної фірми.

Токсичність амітозину в кілька разів нижча, ніж окремих його компонентів – суми алкалоїдів чистотілу і тіофосфаміду. А значна протипухлинна активність амітозину в експерименті (табл.1) підтвердилась при його клінічному вивченні у хворих безнадійними формами злоякісних пухлин (табл.2). Повне клінічне одужання у таких хворих досягає 17-18%, об'єктивне зменшення пухлин і продовження життя – у 75%. Характерних для більшості протипухлинних препаратів ускладнень (пригнічення кровотворення, диспептичні явища, облісіння та ін.) не спостерігається. При цьому нормалізуються показники імунограми, зникають або різко зменшуються специфічні ракові антигени. Встановлений спадковий ефект стійкості потомства вилікуваних від раку Герена щурів.

Таблиця 1.

Спектр протипухлинної дії амітозину при солідних експериментальних пухлинах мишей і щурів (5 підшкірних введень у дозі 100 мг/кг через день)

Штам пухлини	Група тварин	День початку лікування	Маса пухлини	Терапевтичний ефект	
				% Т	Іеф
Саркома-37	Контроль Дослід	- 6-й	1,46 ± 0,03 0,20 ± 0,02 p<0,01	75,5	4,08
Лімфома НК/Лу	Контроль Дослід	- 2-й	0,078 ± 0,099 0,25 ± 0,024 p<0,001	67,25	3,12
Карцинома Ерліха	Контроль Дослід	- 4-й	0,80 ± 0,11 0,31 ± 0,018 p<0,05	61,25	2,58
Лімфосаркома ЛПО-1	Контроль Дослід	- 2-й	1,57 ± 0,14 0,66 ± 0,14 p<0,01	57,96	2,38
Меланома Гардинг-Пасси	Контроль Дослід	- 6-й	0,056±0,017 0,026±0,009 p<0,02	52,60	2,15
Гемоцитобластоз щурів Швеця	Контроль Дослід	- 2-й	18,1 ± 1,7 0	100	

Таблиця 2.

Загальний результат лікування амітозином хворих з поширеними Злоякісними пухлинами голови та шиї (виживання, %)

Виживання	Група хворих	
	контрольна	основна
2-річне	52,2 ± 4,2	91,9±3,5*
3-річне	47,0 ± 5,0	70,1±5,0*
5-річне	40,2 ± 5,2	66,1±6,6*

Всього в державному реєстрі колишнього СРСР нами зареєстровано як біологічно активні речовини цього нового типу понад 60. Вони створені автором разом з творчим колективом у Львові і Києві, захищені 40 авторськими свідоцтвами, п'ятьма патентами України і 14 зарубіжними патентами.

Серед перспективних алкілованих похідних рослинних алкалоїдів і тваринних біогенних амінів є препарати берберину, сангвінаріну, хелідоніну, хініну, вінбластину, сальсоліну, колхаміну, адреналіну, норадреналіну, серотоніну, та деякі інші.

Особливо перспективні препарати, одержані на основі алкілованих нуклеїнових кислот та їх попередників і аналогів (перший препарат цього типу нуклеорексин, А.І. Потопальський, 1979), що мають протипухлинну, антивірусну, антибактеріальну, антипроменеу і імунорегулюючу дію. Речовини цього нового класу можуть бути використані при корекції серйозних спадкових хвороб і спадкових порушень при створенні нових перспективних сортів рослин, стійких до екстремальних факторів зовнішнього середовища.

Таким чином встановлена регуляторна дія нових речовин на молекулярному, клітинному, оргонному і системному рівнях, що дозволяє рекомендувати їх для молекулярно-генетичного оздоровлення людини і довкілля.