

## НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ 2015 ГОДА ЗА ОТКРЫТИЕ В ОБЛАСТИ ПАРАЗИТОЛОГИИ

Лауреатами Нобелевской премии по физиологии и медицине стали трое ученых — американец ирландского происхождения Уильям Сесиль Кэмпбелл, японец Сатоси Омуре и китайка Юю Ту.

У. Кэмпбелл и С. Омуре создали революционную разработку и получили премию за изобретение и продвижение в мировую медицинскую практику антигельминтного препарата ивермектин.

С. Омуре, работая в Токио, в институте Китасато, в 70-х годах XX века возглавлял группу по исследованию антибиотиков (Campbell, 2012). С этой целью ученый пытался выделить из почвы биологически активные вещества, в результате чего им были найдены и охарактеризованы новые штаммы стрептомицетов (Burg et al., 1979). Часть из этих штаммов обладала антигельминтной активностью. Важность открытия нельзя было переоценить, и Сатоси Омуре организовал исследовательский консорциум. В результате этого к изучению данного вопроса присоединилась научная группа под руководством Уильяма Кэмпбелла (Egerton et al., 1979; Campbell, 2012).

В лаборатории У. Кэмпбелла начали выделять из штамма активные вещества, обладающие паразитологической активностью, однако опыты показывали, что препарат оказывал высокую токсичность на животных. Полтора года ученые вводили новые штаммы зараженным мышам. Тысячи экспериментов дали свои плоды, среди всех штаммов Кэмпбелл нашел *Streptomyces avermectinicus* (вид актиномицетов рода стрептомицетов). Примечательно, что геном микроорганизма отличался от других бактерий, имея не кольцевую, а линейную хромосому. Из него ученый выделил активный антигельминтный агент и назвал его авермектином (Campbell et al., 1979; Blair and Campbell, 1980; Klei et al., 1980). Разведенный в 8 раз авермектин обладал высокой противопаразитарной активностью к нематодам (круглым червям) и не имел токсичности.

Воодушевленный такой эффективностью авермектина ученый начал работать над выведением с помощью направленного отбора штамма, который вырабатывал авермектин в 500 раз больше от первоначального. Опыты на мышах не могли не радовать, новый препарат показывал высокую активность в отношении нематод, насекомых, клещей и не был токсичным. Через некоторое время ученые смогли модифицировать авермектин, выявив главную структуру, обеспечивающую его эффективность. В результате этого появился новый препарат — ивермектин (полусинтетическое производное на основе авермектина) (Chabala et al., 1980).

Действие ивермектина основано на ингибировании глутаматзависимых  $^-Cl$ -ионных каналов (glutamate-gated chloride channels). Это способствует повышению проницаемости клеточной мембраны для ионов хлора и гиперполяризации (Campbell et al., 1983). Действие препарата вызывает мышечный паралич и смерть паразита (Campbell et al., 1983). Стоит отметить, что препарат безвреден для млекопитающих, так как не проходит через гематоэнцефалический барьер, а также имеет слабое сродство с соответствующими рецепторами. Медленная гибель гельминта при низких концентрациях ивермектина приводит к минимальному воспалению у хозяина.

Это был первый уникальный препарат, работающий в отношении эндо- и эктопаразитов. Благодаря высокой эффективности ивермектин должен был занять свое место в клинике паразитарных инвазий, как это и произошло.

У. Кэмпбелл после ряда опытов на животных предложил использовать препарат для лечения пациентов с онхоцеркозом (речной слепотой). В те годы это заболевание буйствовало в Африке, Южной Америке и на Аравийском полуострове. Речная слепота была признана одной из восьми самых массовых и тяжелых тропических болезней, а безопасного и эффективного лечения онхоцеркоза не было. В 1981–1982 гг. после использования указанного препарата все пациенты были успешно вылечены. Причем для эффективного лечения достаточно было принимать ивермектин 1 или 2 раза в год, что приводило к полному выздоровлению пациента. В 1985 году компания «Мерк и Ко», финансирующая разработку ивермектина, заявила, что для государственных программ и пациентов с онхоцеркозом они будут поставлять препарат бесплатно (Useem, 1998).

В процессе использования препарата у пациентов тропических стран удалось установить эффективность препарата в отношении других гельминтных инвазий: слоновой болезни, стронгилоидоза и др.

Огромное количество пациентов было полностью избавлено от этих тяжелых недугов, лишь жители Сьерра-Леоне не могли получать препарат в нужном количестве, так как война в этом регионе прервала выполнение медицинских миссий.

Огромная, кропотливая работа, проведенная С. Омуре и Уильямом Кэмпбеллом, спасла здоровье тысячам человек. А что может быть важнее, чем человеческая жизнь?