



¹ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

² Академия
интервенционной
медицины, Москва

³ Институт
повышения
квалификации
специалистов
здравоохранения,
Хабаровск

Эволюция лекарственных препаратов сквозь призму креационизма

А.Н. Баринов^{1, 2}, К.А. Махинов², Т.А. Щербоносова³

Адрес для переписки: Алексей Николаевич Баринов, mmom-mc@mail.ru

Применение энантиомеров, а не рацемических смесей известных лекарственных веществ позволяет повысить их эффективность и безопасность. Левовращающие стереоизомеры лучше интегрируются в левовращающие протеиновые системы живых организмов, а правовращающие – в липидные и нуклеотидные. При этом стоимость клинических исследований таких оптически активных изомеров значительно меньше, чем у впервые синтезированных молекул, что в итоге снижает стоимость нового препарата. Кроме того, усовершенствование давно изученных лекарств не несет в себе риск возникновения неожиданных отсроченных побочных эффектов (часть не может быть опаснее целого). Таким образом, эволюция современных лекарственных средств predeterminedена замыслом сотворения жизни из молекул определенной хиральности, которой должны соответствовать лекарственные препараты.

Ключевые слова: хиральность, происхождение жизни, стереоизомерия лекарств, лечение боли

ческих и дегенеративных заболеваний. Однако это потребовало проведения продолжительных клинических исследований, поскольку при хронических заболеваниях для достижения результата необходимо принимать препараты длительно, при этом они должны тщательнее изучаться на предмет наличия отложенных побочных эффектов. В то же время терапевтический эффект таких препаратов менее заметен, поскольку лечение хронических заболеваний предполагает купирование интенсивности проявлений заболевания, а не их полное разрешение.

В среднем на создание новой молекулы (разработка, доклиническая фаза, последующие клинические исследования и получение одобрения регуляторными органами) требуется 11,8 года. Для получения репрезентативных статистических данных в исследования вовлекается все больше пациентов, поэтому средняя стоимость

В третьем тысячелетии к новым лекарственным препаратам предъявляются как никогда раньше жесткие требования эффективности и безопасности. Усовершенствование технологий и научных возможностей в фармацевтической индустрии позволило разработать лекарства для лечения хрониче-



научно-исследовательских опытно-конструкторских разработок (НИОКР) новых препаратов неуклонно растет: в 1976 г. она составляла 137 млн долларов США за препарат, в 2000 г. – 802 млн, а в конце 2014 г. – уже 2,56 млрд. Эта усредненная сумма отражает расходы на разработку не только молекул, одобренных к применению и выведенных на фармацевтический рынок (21,5% от общего числа), но и неуспешных молекул, эффективность которых не была доказана (78,5%) [1].

На сегодняшний день почти половина расходов на исследования и разработку новых препаратов покрывается за счет государственных или некоммерческих фондов. Эта цифра продолжает расти, так как правительства прилагают усилия по устранению дефицита на рынке новых лекарств. Получается, что налогоплательщики не только финансируют большую долю индустрии исследований и разработки препаратов, но и платят второй раз, покупая препараты по высоким ценам.

Возможно, расходы коммерческих кампаний преувеличены. Опыт разработчиков медикаментов для некоммерческого использования свидетельствует о том, что общая сумма затрат на исследования составляет от 10–40 млн (доработка и усовершенствование старой молекулы) до 100–150 млн долларов США (НИОКР новой молекулы) с учетом риска их возможной неэффективности [2]. Таким образом, НИОКР по усовершенствованию старых, проверенных временем молекул на порядок выгоднее новых. Кроме того, в долгосрочной перспективе от новых молекул можно ожидать непредсказуемых отсроченных побочных эффектов, как позитивных (например, у силденафила), так и негативных (у рофекоксиба, талидомида и т.д.).

В этой связи значительным потенциалом обладают пространственные изомеры старых лекарств – соединения, имеющие одинаковую

молекулярную формулу, одинаковый порядок связывания атомов углерода в молекулах, но отличающиеся друг от друга расположением атомов в пространстве. Пространственные изомеры называют также стереоизомерами (греч. *stereos* – пространственный) и подразделяют на конформационные и конфигурационные.

Конформационная (поворотная) изомерия обусловлена вращением атомов или атомных групп вокруг одной или нескольких простых стереосвязей. В результате вращения вокруг углеродных (чаще всего) связей молекулы могут иметь разные пространственные формы, которые называют конформациями. Например, молекула этана вследствие вращения вокруг углерод-углеродной связи может принимать бесконечное множество конформаций, каждая из которых характеризуется определенным значением потенциальной энергии. Две крайние конформации называют заслоненной и заторможенной. Энергетическая неравноценность конформаций объясняется существованием в молекуле так называемого торсионного напряжения (напряжения Питцера), которое обусловлено взаимодействием (отталкиванием) электронных облаков противостоящих связей. В заслоненной конформации противостоящие связи максимально сближены, поэтому между ними возникает наибольшее взаимодействие. В отличие от конфигурационных изомеров конформеры превращаются друг в друга без разрыва химических связей и не поддаются разделению. Они обнаруживаются только физико-химическими методами. В околонаучной литературе имеются многочисленные спекуляции разного рода экстрасенсов, приверженцев биорезонансных методов терапии (метод Фолля) и производителей физических псевдонаучных приборов, которые якобы заряжают различные вещества, изменяя конформационную структуру за счет воздействия торсионных

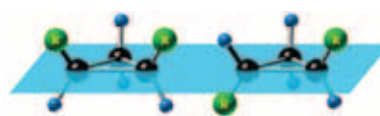


Рис. 1. Геометрическая конфигурационная стереоизомерия

полей. Исследования в этой области пока не имеют убедительной доказательной базы терапевтической эффективности, но в будущем по мере развития нанотехнологий возможно появление реальных достижений по усовершенствованию конформационной структуры лекарственных веществ.

На современном этапе развития химических технологий наиболее перспективной НИОКР является исследование фармакологических свойств конфигурационных пространственных изомеров лекарственных веществ, к которым относится оптическая и геометрическая изомерия.

Геометрические изомеры имеют разные физические (температуру плавления и кипения, растворимость и т.д.) и химические свойства, а также спектральные характеристики (рис. 1). Эти отличия позволяют легко установить их конфигурацию с помощью физических и химических методов. По сути, геометрические изомеры – это разные фармакологические вещества и НИОКР каждого нового геометрического изомера может иметь непредсказуемый результат в отношении как безопасности, так и эффективности.

В 1815 г. Ж.Б. Био (J.V. Biot) открыл существование оптической активности для органических соединений [3]. Было установлено, что некоторые органические соединения способны вращать плоскость поляризации света. Они получили название оптически активных. Обязательным условием оптической активности является хиральность (греч. *cheir* – рука) – свойство молекул не совмещаться со своим зеркальным изображением, при этом молекулы называют хиральными энантиомерами. Энантиомеры имеют противоположный угол хиральности, то есть противоположную конфи-

Неврология

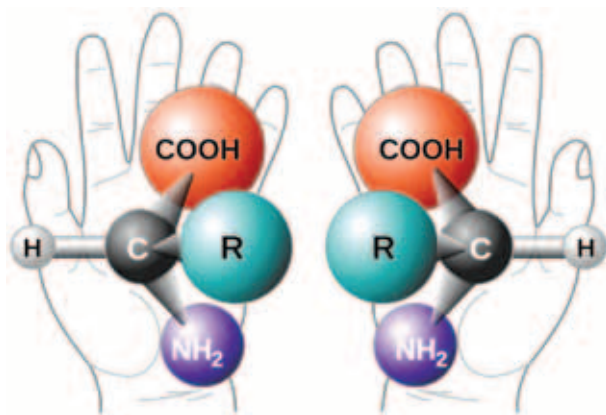


Рис. 2. Хиральность молекул – оптическая конфигурационная стереоизомерия

гурацию. Один из энантиомеров вращает плоскость поляризации света вправо, а другой – на точно такой же угол влево. Наглядным примером могут служить левая и правая руки, которые зеркально отражают друг друга, вместе с тем их нельзя совместить (рис. 2). Молекулы, которые совместимы со своим зеркальным изображением, называют ахиральными.

Энантиомеры очень похожи друг на друга, но тем не менее не тождественны. Они имеют одинаковый состав и последовательность связывания атомов в молекуле, но отличаются друг от друга относительным расположением в пространстве, то есть конфигурацией. В том, что эти молекулы разные, легко убедиться при попытке наложения их моделей друг на друга. Энантиомер именуется по направлению, в котором его раствор вращает плоскость поляризации света. Если вращение происходит по часовой стрелке, то такой энантиомер называется правовращающим (+). Его оптический антипод именуется левовращающим (-). Данная номенклатура появилась до того, как были открыты методы установления абсолютной конфигурации энантиомеров. Она является эмпирической и напрямую не связана с расположением атомов в пространстве.

D/L-номенклатура была введена для описания относительной конфигурации моносахаридов. Она основана на конфигура-

ции глицеринового альдегида, существующего в виде двух энантиомеров, из которых путем последовательных реакций наращивания углеродной цепи можно получить производные моносахариды (тетрозы, пентозы, гексозы и т.д.). Поскольку в процессе наращивания углеродной цепи стереоцентр глицеринового альдегида не затрагивается, все производные сахара, по Фишеру, получают то же обозначение относительной конфигурации, что и исходный глицериновый альдегид. Современные методы установления структуры соединений позволяют характеризовать конфигурацию моносахаридов, не сравнивая их с глицериновым альдегидом. Однако D/L-номенклатура традиционно сохраняется в названиях сахаров и аминокислот. Обозначения D или L связаны с расположением функциональной группы (гидроксильной для сахаров и аминогруппы для аминокислот) нижнего стереоцентра для данного соединения. Если функциональная группа располагается слева от углеродного скелета, то такой энантиомер обозначают символом L (лат. *laevus* – левый), если справа – D (лат. *dexter* – правый). В настоящее время наиболее широко используется R/S-номенклатура, позволяющая охарактеризовать энантиомер по его абсолютной конфигурации. Данный вид номенклатуры основывается на присвоении хиральному атому углерода обозначения R или S в зависимости от взаимного расположения четырех связанных с ним заместителей. При этом для каждого из заместителей определяют старшинство в соответствии с правилами Кана – Ингольда – Прелога. Затем молекулу ориентируют так, чтобы младший заместитель был направлен в сторону от наблюдателя, и устанавливают направление падения старшинства остальных трех заместителей. Если старшинство уменьшается по часовой стрелке, конфигурацию атома углерода обозначают R (лат. *rectus* –

правый). В противном случае конфигурацию обозначают S (лат. *sinister* – левый). Если соединение содержит только один хиральный центр, его конфигурация указывается в названии в виде приставки. Если в соединении находится несколько стереоцентров, обозначается конфигурация каждого. R/S-номенклатура не имеет непосредственной связи с (+/-)-обозначениями. Например, R-изомер может быть как правовращающим, так и левовращающим в зависимости от конкретных заместителей при хиральном атоме.

Энантиомеры обладают одинаковыми физическими и химическими свойствами (температурой кипения, температурой плавления, растворимостью, электропроводностью и др.), но в зависимости от ориентации заместителей вокруг асимметричного атома углерода по-разному реагируют с другими хиральными соединениями – этим объясняется их различие в физиологическом действии. Все аминокислоты (кроме глицина) и множество сахаров являются хиральными. При этом левовращающие L-формы не имеют ни вкуса, ни запаха, сладкий вкус обеспечивается D-формами, потому что белки-рецепторы вкусовых и обонятельных луковиц тоже хиральны [4]. В подавляющем большинстве случаев в фармакологии используются не индивидуальные энантиомеры, а оптически неактивная (рацемическая) смесь равных количеств энантиомеров, которые образуются в результате химических реакций. Синтез хиральных соединений из ахиральных реактивов всегда приводит к рацемической модификации – оптически неактивные реактивы производят оптически неактивные продукты. Рацематы отличаются от индивидуальных энантиомеров не только спектральными характеристиками, но и биологической активностью. Модифицировать биологическую активность фармакологических препаратов и разделить рацематы на энантиомеры позволяют три метода (иногда для



получения лучшего результата целесообразно использовать несколько подходов).

1. Механический метод. В результате кристаллизации некоторых оптически активных соединений могут образовываться две формы кристаллов, похожих друг на друга как предмет и его зеркальное отображение. Их можно отделить под микроскопом механически препаративной иглой. Метод был открыт еще в XIX в. Луи Пастером, который с помощью пинцета отделил левые и правые кристаллы тартрата алюмината натрия, вследствие чего ученый стал не только основателем микробной теории болезней, но и креационистом – разрушителем эволюционных идей о спонтанном зарождении жизни. Пастеру посчастливилось выбрать одно из немногих рацемических веществ, которое саморазрешается в кристаллическую форму. Более того, ему повезло, что лаборатории в XIX в. не очень хорошо обогревались, поскольку таким свойством тартрат алюмината натрия обладает только при температуре ниже 23 °С.
2. Биохимический метод. Основан на том, что определенные виды микроорганизмов предпочитают одну из энантиомерных форм и «поедают» ее, вторая остается и может быть легко выделена.
3. Химический метод (стереоселективный синтез). В его основе лежит перевод энантиомеров при помощи оптически активных реагентов в диастереомеры, которые уже отличаются друг от друга по физическим свойствам и которые гораздо легче разделить. Идея заключается в том, что «левые» и «правые» формы вещества имеют одинаковые свойства, пока не сталкиваются с хиральным феноменом. Приведем пример: левая и правая руки одинаковы, если нужно схватить ахиральный объект типа бейсбольной биты, но неодинаковы, если речь идет о хиральном объек-

те, например перчатке левой руки. Для разрешения рацемата (то есть отделения двух энантиомеров) обычно используют готовое гомохиральное вещество (хиральный субстрат, хиральный вспомогательный реагент и хиральный катализатор). Продукты реакции R- и S-энантиомеров с исключительно правосторонним веществом R', то есть R-R' и S-R' (называемые диастереоизомерами), не являются зеркальным отражением друг друга. Они имеют разные физические свойства, например растворимость в воде, и, значит, могут быть отделены.

Смысл разделения хиральных веществ на две части – правовращающую и левовращающую – заключается в том, что один из энантиомеров может быть биологически не активным (как S-локсиглумид) или менее активным (как S-варфарин), иметь иные пути метаболизма и вызывать другие побочные эффекты [5]. В качестве примера можно рассмотреть фармакологические свойства антибиотика широкого спектра действия левомицетина. Если эффективность левовращающей формы принять за 100, то эффективность правовращающей формы составит только 2% от нее, то есть бактерицидная активность левомицетина в 50 раз превышает таковую правомицетина. В этом нет ничего удивительного – протеины бактерий не отличаются по хиральности от протеинов человека и вращают плоскость поляризации против часовой стрелки, то есть в левую сторону. По той же причине левовращающие дофамин и ацетилкарнитин оказываются эффективнее правовращающих энантиомеров. Но не все лекарственные средства наиболее эффективны в левовращающей оптической конфигурации: у обезболивающих и противовоспалительных препаратов наблюдается противоположная тенденция. Левовращающие энантиомеры целого ряда не-

стероидных противовоспалительных средств обладают значительно меньшей обезболивающей активностью, чем правовращающие. Ярким примером этой закономерности является кетопрофен: левовращающий R-энантиомер лишен обезболивающей и противовоспалительной активности, при этом он токсичен, повышает риск желудочно-кишечных осложнений (рис. 3). Напротив, правовращающий S-кетопрофен (S(+)-3-бензоил-альфа-метилбензолуксусная кислота в виде трометаминовой соли), или декскетопрофен (Дексалгин®), является мощным анальгетиком с высокой противовоспалительной активностью и сниженной токсичностью [6–8]. Дексалгин® способен блокировать образование медиаторов воспаления (простагландинов), ингибируя циклооксигеназу на периферии (в органах и тканях), а также в центральной нервной системе (спинном и головном мозге) благодаря способности преодолевать гематоэнцефалический барьер. Существование центрального компонента антиноцицептивного действия препарата Дексалгин®, обусловленного подавлением синтеза простагландинов в центральной нервной системе (ЦНС), подтверждается выраженной диссоциацией между противовоспалительным и антиноцицептивным эффектом. Для осуществления центрального антиноцицептивного действия молекуле нестероидного противовоспали-

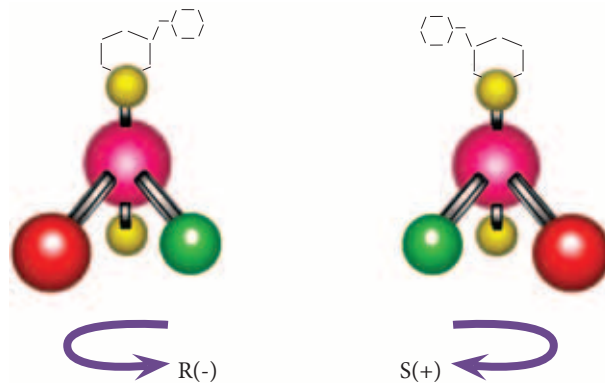


Рис. 3. Энантиомеры кетопрофена

Неврология



тельного средства необходимо попасть в ЦНС из кровотока. Оптимальной доставке молекул препарата в ЦНС препятствует гематоэнцефалический барьер, который строго контролирует обмен веществ между кровью и ЦНС. Изомеры кетопрофена различаются по способности проникать в спинной мозг и супра-

спинальные структуры (процесс, который осуществляется в основном за счет пассивной диффузии) – у правовращающей молекулы она значительно выше, чем у левовращающей. Способность проникать через гематоэнцефалический барьер, связанная с липофильностью кетопрофена, а главное конформационной сте-

реоизомерией правовращающих молекул, позволяет не только подавлять воспаление в его периферическом очаге, но и воздействовать на механизмы хронизации боли, снижая центральную сенситизацию ноциогенных структур спинного и головного мозга за счет подавления синтеза медиаторов воспаления в глиальной ткани [9]. Высокий анальгетический потенциал декскетопрофена сопоставим по силе и скорости наступления обезболивающего действия с центральным анальгетиком трамадолом, воздействующим через опиоидные рецепторы. При этом совместное использование этих препаратов взаимно потенцирует их обезболивающий эффект (рис. 4) [10]. Благодаря быстрому и эффективному обезболиванию, а также центральному механизму действия декскетопрофен препятствует хронизации боли, особенно в комбинации с центральным анальгетиком трамадолом, что позволяет снизить дозу препаратов и уменьшить риск развития побочных эффектов. В отличие от обычного кетопрофена, применяемого в дозе не менее 100 мг, декскетопрофен демонстрирует анальгетическое действие в минимальной дозе, превосходя по силе обезбоживания такие анальгетики в стандартных дозах, как ибупрофен и трамадол, что доказано двойными слепыми плацебоконтролируемыми исследованиями (рис. 5) [11]. Декскетопрофен начинает оказывать обезболивающее действие, превосходящее плацебо, в дозе 12,5 мг, то есть в 8 раз меньшей, чем обезболивающая доза обычной рацемической смеси кетопрофена. Этот факт нельзя объяснить просто уменьшением массы действующего вещества за счет исключения бесполезных 50% левовращающих молекул. Остается предположить, что R-энантиомер кетопрофена является антагонистом S-энантиомера (декскетопрофена). Но и это еще не все: по данным рандомизированных клинических исследований, безопасность декскетопрофена значи-

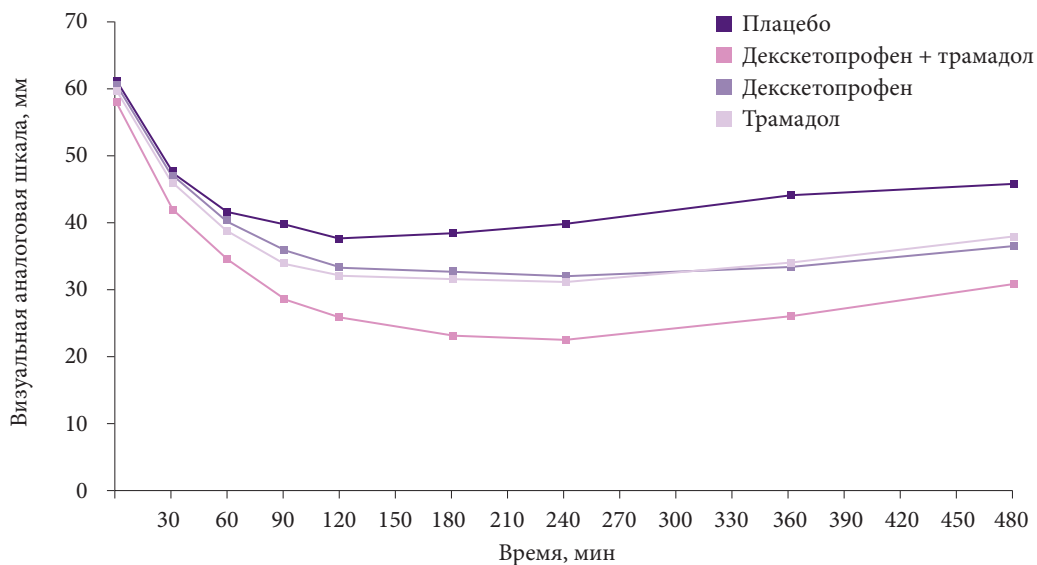


Рис. 4. Скорость наступления и выраженность обезболивающего действия декскетопрофена, трамадола и их комбинации в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании



Рис. 5. Эффективность разных анальгетиков в лечении острой боли (доля больных с 50%-ным облегчением боли через шесть часов)



тельно выше, чем у рацемической смеси, за счет исключения вредного R-энантиомера кетопрофена (таблица) [12].

Таким образом, оптические конфигурационные стереоизомеры, будучи идентичными по физико-химическим свойствам, могут различаться по биологическому действию: как по эффективности, так и по безопасности. Это делает НИОКР хиральных молекул уже известных лекарственных веществ заведомо успешными: достаточно установить, какой энантиомер эффективнее и/или безопаснее.

Трагическим свидетельством важности хиральности молекул для обеспечения безопасности лечения стал талидомид. В начале 1960-х гг. это лекарство назначалось беременным, страдавшим бессонницей, утренней тошнотой и рвотой. В то же время левовращающие S-формы талидомида обладали транквилизирующим эффектом, правовращающие D-формы оказывали тератогенное действие. К сожалению, в продажу поступила рацемическая смесь и тысячи детей родились с фокемелией (рис. 6). Если бы «неправильный» D-энантиомер был удален, талидомидной трагедии можно было бы избежать [13].

Все биологические объекты на планете Земля состоят из гомотиральных энантиомеров (имеют одинаковую направленность). При этом хиральные аминокислоты в протеинах – «левовращающие», а сахара и нуклеотиды в ДНК, РНК и метаблических путях – «правовращающие». В связи с этим энантиомерная чистота является обязательным требованием к биологическим объектам для их нормального функционирования. «Неправильные» гетерохиральные энантиомеры не могут образовывать специальные формы, необходимые ферментам, так как в этом случае аминокислота с неправильной хиральностью (когда боковые цепи беспорядочно «торчат») разрушает стабилизирующую альфа-спираль в протеинах.

Таблица. Сравнение безопасности кетопрофена и декскетопрофена

Препарат	Число больных	Частота отмены из-за побочных эффектов, %
Декскетопрофен	844	3,2
Кетопрофен	152	7,9

ДНК не может быть стабильной в форме спирали, если присутствует хотя бы один энантиомер с неверной хиральностью. Кроме того, она не может образовывать длинные цепи и соответственно хранить достаточно информации для поддержания жизни. Оптическая активность биологических систем усложняет для эволюционистов объяснение зарождения жизни на планете Земля, поскольку механизмы изначального происхождения гомотиральности в живых организмах неизвестны. Вероятность случайного образования функционального гомотирального биополимера чрезвычайно низка, так как нужна точная последовательность S-форм аминокислот во многих местах. Кроме того, для поддержания жизни необходима комбинация множества гомотиральных полимеров, так что вероятности должны быть умножены. Случай, таким образом, не может объяснить самозарождение сложных гомотиральных биомолекул

из «первичного бульона» и уж тем более обосновать, почему аминокислоты всех живых существ на Земле имеют одинаково направленную левостороннюю хиральность, а сахара и нуклеотиды вращают плоскость поляризации в противоположную сторону [4].

Гомохиральные биологические вещества рацемизируются со временем. Это лежит в основе метода датирования по рацемизации аминокислот. Метод не очень надежен, поскольку степень рацемизации зависит от температуры, pH и вида аминокислоты. Но сам процесс рацемизации когда-то живых биологических систем подтверждает преобладание в природе тенденций энтропии – от жизни к смерти, от упорядочения к хаосу [14].

Ввиду того что почти все биомолекулы хиральны, оптическая стереоизомерия имеет решающее значение при синтезе сложных соединений, обладающих фармакологическими свойствами. Процесс жизнедеятельности



Рис. 6. Фокемелия – побочное действие правовращающего энантиомера талидомида

Неврология



представляет собой энантиоселективный синтез оптически активных биологически активных соединений. Мы едим оптически активную пищу. Протеины, составляющие наши мускулы, нейромедиаторы в нервной системе, энзимы и гормоны в крови оптически активны. В очаге воспаления с помощью оптически активной циклооксигеназы вто-

рого типа синтезируются оптически активные медиаторы воспаления, которые значительно лучше ингибируются оптически активным декскетопрофеном, чем рацемической смесью. Естественные вещества оптически активны, поскольку гомохиральные энантиомеры – это жизнь, а рацематы – результат энтропии, конфигурационного

хаоса и в конечном итоге смерти. Использование оптически активных лекарственных средств, таких как Дексалгин®, – это движение к жизни. Применение подобных препаратов позволяет избежать не только побочных эффектов у принимающих их пациентов, но и врожденных пороков развития (как в случае с талидомидом) у будущих поколений. *

Литература

1. DiMasi J.A., Grabowski H.G., Hansen R.W. The cost of drug development // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372. № 20. P. 1972.
2. Research & development for diseases of the poor: a 10-year analysis of impact of the DNDi model / DNDi, 2013 // www.dndi.org/2013/media-centre/press-releases/dndi-rd-model.
3. Pasteur L. Researches on the molecular asymmetry of natural organic products. English translation of French original (Alembic Club Reprints. 1905. Vol. 14. P. 1–46) facsimile reproduction by SPIE in a 1990 book.
4. Meierhenrich U.J. Amino acids and the asymmetry of life. Berlin, GER: Springer, 2008.
5. Scarpignato C., Bianchi Porro G. Clinical pharmacology and therapy of Helicobacter pylori infection // Prog. Basic Clin. Pharmacol. Updated Reprint. 2004. Vol. 11. P. 209–246.
6. Carabaza A., Cabré F., García A.M. et al. Stereoselective inhibition of rat brain cyclooxygenase by dexketoprofen // Chirality. 1997. Vol. 9. № 3. P. 281–285.
7. Mazario J., Roza C., Herrero J.F. The NSAID dexketoprofen trometamol is as potent as mu-opioids in the depression of wind-up and spinal cord nociceptive reflexes in normal rats // Brain Res. 1999. Vol. 816. № 2. P. 512–517.
8. López-Muñoz F.J., Ventura R., Díaz I. et al. Antinociceptive effects of S(+)-ketoprofen and other analgesic drugs in a rat model of pain induced by uric acid // J. Clin. Pharmacol. 1998. Vol. 38. № 12. Suppl. P. 11S–21S.
9. Burian M., Geisslinger G. COX-dependent mechanisms involved in the antinociceptive action of NSAIDs at central and peripheral sites // Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 107. № 2. P. 139–154.
10. McQuay H.J., Moore R.A., Berta A. et al. Randomized clinical trial of dexketoprofen/tramadol 25 mg/75 mg in moderate-to-severe pain after total hip arthroplasty // Br. J. Anaesth. 2016. Vol. 116. № 2. P. 269–276.
11. Moore R.A., Gay-Escoda C., Figueiredo R. et al. Dexketoprofen/tramadol: randomized double-blind trial and confirmation of empirical theory of combination analgesic sin acutepain // J. Headache Pain. 2015. Vol. 16. ID 541.
12. Moore R.A., Burden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain // BMC Clin. Pharmacol. 2008. Vol. 8. ID 11.
13. Brown J.M., Davies S.G. Chemical asymmetric synthesis // Nature. 1989. Vol. 342. № 6250. P. 631–636.
14. Gish D.T. The amino acid racemization dating method. Impact series 23. Institute for Creation Research, 1975 // www.icr.org/article/amino-acid-racemization-dating-method.

Evolution of Medicinal Preparations Viewed from the Perspective of Creationism

A.N. Barinov^{1,2}, K.A. Mahinov², T.A. Shcherbonosova³

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Academy of Interventional Medicine, Moscow

³ Institution of Advanced Training for Healthcare Specialists, Khabarovsk

Contact person: Aleksey Nikolayevich Barinov, mmom-mc@mail.ru

Use of enantiomers of the known pharmaceuticals allows to increase their efficacy and safety compared to racemic mixtures. Levorotatory stereoisomers better become integrated into levorotatory protein systems in live organisms, whereas dextrorotatory stereoisomer – into lipid and nucleotide systems. Upon that, cost of clinical studies with such optically active isomers is much lower than with newly synthesized molecules that eventually lowers cost of the novel drug. Moreover, by advancing well-examined drugs it bears no risk for emergence of unexpected side effects, as the part cannot be more dangerous than the whole. Thus, evolution of the current medicinal preparations is predetermined by the primary conception of life created from molecules with certain chirality, to which pharmaceuticals must fit.

Key words: chirality, origin of life, drug stereoisomerism, pain management

Неврология