К. В. Александрова, І. Ф. Бєленічев, Д. М. Юрченко, О. С. Шкода, М. В. Дячков
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПОШУКУ СПОЛУК З НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЮ АКТИВНІСТЮ В РЯДІ ПОХІДНИХ КСАНТИНУ

Важливим завданням сучасної фармакології та фармації є розробка засобів нейропротекції, направлених на переривання каскаду патохімічних реакцій та підвищення виживаності нейронів в умовах ішемії.

В цьому напрямку викликають зацікавленість похідні ксантину, які здатні забезпечувати нормальний перебіг енергетичних процесів у нервовій тканині, знижувати утворення активних форм кисню в ксантиноксидазній реакції, покращувати мікроциркуляцію плазми та підвищувати активність ендотелію судин мозку. Проте відсутність загальної стратегії відбору сполук для фармакологічних випробувань призводить до великого обсягу емпіричної роботи або спрощення в розрахункових підходах до хіміко-фармакологічного дизайну лікарського засобу.

Для проведення досліджень серед синтезованих 3-R-ксантиніл-7-алканових, 3-R-ксантиніл-8-тіоалканових кислот, їх естерів та амідів нами був застосований алгоритм відбору *in silico*, згідно з яким використовували квантово-механічні розрахунки зарядів, енергій зв'язків, правило Ліпинського та набір QSAR-моделей.

В результаті первинного фармакологічного скринінгу антиоксидантної активності *in vitro* за ступенем гальмування окисної модифікації білків, яка індукована реактивом Фентона, а також за ступенем гальмування утворення пероксинітриту відібрано найбільш активні сполуки, що перевищували ($p<0,05$) активність референт-препаратів (емоксипін, тіотриазолін та унітіол). Дослідами *in vivo* в умовах церебральної ішемії було встановлено нейропротекторну активність досліджуваних сполук, спрямовану на обмеження деструктивної дії оксидативного стресу, зменшення неврологічного дефіциту за шкалою P. Mc. Grow та покращення енергетичного метаболізму нервової тканини.

К. І. Богуцька
ННЦ "ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ" КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

АТФазна АКТИВНІСТЬ МІОЗИНУ ЯК ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ЗА УМОВ НОРМИ ТА ПАТОЛОГІЇ

Значною мірою успіхи кардіології тісно пов'язані із з'ясуванням механізмів, що контролюють скорочувальну активність міокарда, і, відповідно, можливістю її корекції за певної патології. Відомо, що міозини, які виділені з функціонально різних типів м'язів, відрізняються за величиною АТФазної активності. Можна припустити, що й функціональні характеристики скорочувальних білків одного типу м'яза, як-от серцевого, за умов норми чи патології, зокрема такої, як дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП), будуть різні. ДКМП – це патологія, за якої відбувається порушення скорочувальної активності серця, що супроводжується розширенням лівого або двох шлуночків. Тому з'ясування особливостей функціонування скорочувальних білків, а саме їх ролі при виникненні та розвитку ДКМП, є на сьогодні актуальною медико-соціальною проблемою.

У роботі використовували методи препаративної білкової хімії, іонообмінної хроматографії та оптичної спектроскопії. Показано відмінність в АТФазній активності міозину та актоміозину, які отримували із серцевого м'яза людини в нормі та за наявності ДКМП. Для АТФазної активності міозину ці відмінності були більш виражені за умов високої іонної сили, за присутності іонів Ca^{2+} або ЕДТА. Аналогічну закономірність спостерігали при порівняльному дослідженні впливу іонів стронцію на АТФазну активність міозину. За присутності 5 або 10 мМ $MgCl_2$ препарати актоміозину мали однакову за порядком АТФазну активність. Активація іонами кальцію або хелатування ЕГТА незначно впливали на її зміну. Однак за патології значення АТФазної активності актоміозину були вірогідно менші порівняно з нормою. Отже, перебіг дослідженої патології супроводжується змінами АТФазної активності білків та залежить від наявності певних іонів. Отримані результати вказують на можливі шляхи використання значення АТФазної активності міозину в регуляції функціональної активності серцевого м'яза за умов норми та патології.