



11–12 жовтня 2012 року в Запорізькому державному медичному університеті відбулась Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Церебральна недостатність: морфогенез, нейропротекція та інтенсивна терапія»

УДК: 615.31.015.12:547.857.4'211.024]:616-092.4

К.В. Александрова, І.Ф. Беленічев, М.В. Дячков, Н.В. Бухтіярова, О.С. Шкода, С.Г. Носач, Л.Є. Білоконь

Модуляція нітросидергічної системи у дослідах *in vitro* різними концентраціями 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: нітрогеносидергічна система, ксантини.

Modulation of nitric oxidergic system in experiments *in vitro* by different concentrations of 3-aryl (aralkyl)-8-hydroxymethylxanthinids

K.V. Alexandrova, I.F. Belenichev, N.V. Dyachkov, N.V. Bukhtiyarova, O.C. Shkoda, S.G. Nosach, L.E. Belokon

Key words: nitric oxidergic system, xanthine.

Останнім часом зацікавленість фармакологів вибликає молекулярний месенджер NO у якості перспективної мішені фармакологічного впливу. До того ж відомо, що у комплексній терапії гострих порушень мозкового кровообігу, алкогольної енцефалопатії, інфаркту міокарда застосовуються препарати, що мають моделюючий вплив на нітрогеносидергічну систему: селективні інгібітори NO-синтази, попередники синтезу NO, скавенджери NO та його цитотоксичних форм, NO-міметици. Однак, незважаючи на успіхи розвитку цього напрямку, проблема пошуку модулаторів нітросидергічної системи залишається актуальною.

Мета роботи. Пошук біологічно активних речовин у ряду не описаних раніше 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів, що на підставі прогнозу програми PASS C&T виявлятимуть антирадикальну дію та можуть впливати на нітрогеносидергічну систему.

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети здійснено синтез невідомих водорозчинних солей 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів. Структуру синтезованих сполук доведено елементним аналізом, вивчено фізико-хімічні властивості. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом. Дослідження антиоксидантної активності проводили *in vitro* на моделі фотоіндукованої продукції NO.

Зразки отриманих речовин передано на дослідження антиоксидантної активності до центральної науково-дослідної лабораторії Запорізького державного медичного університету.

Результати та їх обговорення. У результаті проведених експериментів у дослідах *in vitro* на моделі фотоіндукованої продукції NO встановлено, що всі синтезовані сполуки спроможні регулювати концентрацію NO у цій модельній системі. Виявлено залежність фармакологічного ефекту від концентрації при дослідженні ряду 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів. Так, при внесенні в модельну систему сполук у концентрації 10^{-7} М, реєстрували NO-міметичний ефект. Концентрація NO зростала від 14 до 32%. Найбільшу NO-міметичну активність виявлено у синтезованій сполуці аммоній 3-бензил-8-гідроксиметилксантиніду. Збільшення концентрації до 10^{-5} М призводило до зниження NO-міметичного ефекту. Подальше збільшення концентрації до 10^{-3} М, призвело до виявлення антирадикального ефекту (зниження концентрації NO), що не пов'язаний з NO-міметичною дією. Антирадикальна активність синтезованих речовин при концентрації 10^{-3} М перевищує референт-препарати: селективні скавенджери NO (метіонін, унітіол, тіотріазолін). Отже, синтезовані 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантиніди залежно від концентрації проявляють властивості позитивних або негативних NO-модулаторів.

Висновки. Результати первинного фармакологічного скринінгу – експериментальні обґрунтування для подальшого вивчення NO моделюючої дії синтезованих 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів на моделях *in vitro* та *in vivo*, що супроводжуються змінами у нітросидергічній системі.