

НАПРЯМ 3. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Александрова К. В.

*доктор хімічних наук,
завідувач кафедри біологічної хімії*

Сінченко Д. М.

*кандидат фармацевтичних наук,
старший викладач кафедри біологічної хімії*

Левіч С. В.

*кандидат фармацевтичних наук,
асистент кафедри біологічної хімії*
Запорізький державний медичний університет
м. Запоріжжя, Україна

ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД ПОХІДНИХ КСАНТИНІЛ-7-АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ

Статистика Всесвітньої організації з охорони здоров'я свідчить, що станом на 2012 рік неінфекційні захворювання стали причиною 68% всіх випадків смерті у порівнянні з 60% у 2000 році. Чотири основних НІЗ – це серцево-судинні захворювання, рак, діабет і хронічні захворювання легенів. У 2012 році від серцево-судинних захворювань померли 17,5 мільйона чоловік, тобто 3 з кожних 10. З цього числа 7,4 мільйони людей померли від ішемічної хвороби серця і 6,7 мільйона людей від інсульту [1]. Тому описана ситуація диктує умови про необхідність створення сучасних високоефективних, малотоксичних препаратів, які б могли знайти застосування для лікування серцево-судинних захворювань, спричинених порушенням кровообігу.

Масив літературних даних [2-5] підтверджує, що похідні ксантину володіють різноманітним спектром фармакологічної дії (антиоксидантної, діуретичної, анагетичної, протизапальної, фунгіцидної, протимікробної, бронхорозширювальної, актопротекторної тощо). Враховуючи той факт, що одним з ланцюгів патогенезу нейродеструктивних захворювань є гіперпродукція активних форм кисню, яка призводить до активації вільнорадикального окиснення та викликає каскад необоротних порушень,

в теперішній час проводиться інтенсивний пошук високоефективних нейропротекторів з антиоксидантним механізмом дії серед різних класів гетероциклічних сполук і, зокрема, похідних 3-метилксантину та 1-3-диметилксантину [6]. Тому нами не випадково були обрані похідні ксантиніл-7-ацетатних кислот, які, згідно предикції, що проводилась з використанням комп'ютерної програми, розташованої у вільному доступі в мережі інтернет – PASS online [7], з вірогідністю понад 50% повинні проявляти біологічний ефект, а також відповідати критеріям «лікоподібності» [8].

Для подальшого дослідження синтезовані похідні ксантиніл-7-ацетатної кислоти (естери, амід, аміноамід, іліденгідразиди) проходили первинний фармакологічний скринінг *in vitro*, що проводився з використанням декількох методів моделювання впливу синтезованих речовин на різні ланки оксидативного та нітрозуючого стресів. Експериментальні результати аналізувались з проведенням кореляції даних, отриманих комп'ютерною програмою.

Показники антиоксидантної активності синтезованих речовин дозволили: по-перше, встановити залежність величини антиоксидантної активності від хімічної структури ксантинової молекули; по-друге, виявити розбіжність прогнозованої активності з визначеною експериментально та підтвердили перспективність пошуку антиоксидантних засобів серед іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатної кислоти.

Список літератури:

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index2.html>
2. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : Зб. наук. ст. Вип. XV., Т. 1. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2006. – С. 249-250.
3. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 1,8-дизаміщених теоброміну. III. 8-аміно-1-п-хлоробензилтеобромін / Д. Г. Іванченко, М. І. Романенко, О. М. Камишний, Н. М. Поліщук // Акт. питання фармац. і мед. науки та практики. – 2014. – № 2 (15). – С. 45-49.
4. Синтез і протимікробні властивості 8-бензиліденгідразино-1-н-пропілтеобромінів / Д. Г. Іванченко, М. І. Романенко, Т. А. Шарапова, К. В. Александрова, О. М. Камишний, Н. М. Поліщук // Акт. питання фармац. і мед. науки та практики. – 2015. – № 1 (17). – С. 51-55.
5. Проблеми та перспективи створення діуретичних засобів серед похідних ксантиніл-7-ацетатних кислот / К. В. Александрова, Д. М. Юрченко, О. Б. Макоїд, С. А. Біленький // Матеріали I Міжнар. науково-

пакт. інтернет конф. «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії», 7-8 листоп. 2014 р. – X., 2014. – С. 13-14.

6. Рациональная нейропротекция / И. Ф. Беленичев, В. И. Черный, Ю. М. Колесник, С. В. Павлов. – Донецк : ИП Заславский, 2009. – 260 с.
7. <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline>.
8. A Mini Review of Mammalian Toxicity (Q)SAR Models / I. Tsakovska, I. Lessigiarska, T. Netzeva, A. P. Worth // QSAR Comb. Sci. – 2008. – Vol. 27, Issue 1. – P. 41-48.