



УДК 504.74.05

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И АМИНОКИСЛОТ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЖИВОТНЫХ В ОБЫЧНЫХ УСЛОВИЯХ

М.В. ТРОШИНА¹**Т.Г. ИВАНОВА²****Р.Ю. ЛЮТЫЙ¹****Е.Г. ЦУБЛОВА¹****В.В. ЯСНЕЦОВ³****С.Я. СКАЧИЛОВА³**

¹⁾ *Брянская государственная инженерно-технологическая академия*

²⁾ *Брянский государственный университет имени академика И.Г. Петровского»*

³⁾ *Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ, Московская область, г. Старая Купавна*

e-mail: fly_1991@mail.ru

В статье представлены результаты исследований влияния новых производных гетероциклических соединений и аминокислот на физическую работоспособность животных в обычных условиях. Среди новых веществ выявлены перспективные соединения, стимулирующее влияние которых превосходит или сопоставимо с такими актопротекторами, как метапрот и ладастен.

Ключевые слова: новые производные гетероциклических соединений и аминокислот, физическая работоспособность в обычных условиях.

Введение. Среди многообразия химических соединений, проходящих через скрининг фармакологической активности, всё большее внимание уделяется аналогам или производным биологически активных веществ живой клетки. К ним можно отнести гетероциклические соединения, аминокислоты и их производные.

Гетероароматические соединения являются основой значительного количества веществ, входящих в состав живых организмов или необходимых для их функционирования. К числу таковых можно отнести пурин и пиримидин, являющихся фрагментами нуклеиновых кислот; пиридин, имидазол, тиазол, пиррол, индол, обуславливающих структуру медиаторов, гормонов, кофакторов ферментов и др. (1, 5).

Аминокислоты также выполняют многообразные функции в живом организме. Они являются медиаторами нервной системы (ГАМК, глицин и др.), участвуют в синтезе химических компонентов клетки (аспарагиновая кислота, фенилаланин, метионин, триптофан и др.), структур организма (цитостеин, серин) и др. (2, 4, 8). Комплексные соединения аминокислот и гетероциклических соединений зачастую применяются в медицинских целях.

В настоящее время в доступной литературе имеются сведения о наличии фармакологической активности у комплексных соединений, в состав которых входят аминокислоты и гетероциклические соединения. Они проявляют антиоксидантные, мембраностабилизирующие, нейропротекторные и антигипоксические свойства (3, 4, 7, 9, 11, 12). Все сказанное выше дает основание предполагать способность новых производных гетероциклических соединений и аминокислот оказывать стимулирующее влияние при действии физической нагрузки.

Целью наших экспериментов являлось исследование влияния новых производных гетероциклических соединений и аминокислот на физическую работоспособность лабораторных животных в обычных условиях.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на белых нелинейных мышках-самцах массой 20–24 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. При проведении эксперимента соблюдались Правила лабораторной практики, принятые в Российской Федерации (6) и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1986 г.).

Тестированию подвергались новые соединения – производные гетероциклических соединений и аминокислот с шифром ЛХТ, впервые синтезированные доктором химических наук, профессо-

ром С.Я. Скачиловой (ОАО «ВНЦ БАВ»). Исследуемые вещества вводили внутривенно в дозах 1, 5 и 10 мг/кг за 1 час до проведения эксперимента. При наличии положительного эффекта веществ в указанных дозах, их исследовали в дозах 0,5, 2,5 и 25 мг/кг. Животным контрольной группы тем же путем и в те же сроки вводили эквивалентный объем растворителя. Действие экспериментальных соединений сравнивали с эффектами препаратов сравнения – известным актопротектором метапротом и психостимулятором с актопротекторным действием ладастеном (10). Препараты сравнения вводили в дозах 10, 25 и 50 мг/кг.

Физическую работоспособность у животных в подопытных и контрольных группах оценивали на модели бега в шестидорожном тредбане (6) при движении транспортной ленты 29-32 м/мин; при этом мыши бегали до полного утомления; фиксировали продолжительность бега в минутах (7).

Результаты обрабатывали методами медицинской статистики с использованием программы STATISTICA 6.0, достоверность определяли параметрическим методом по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что среди 4 исследованных соединений 3 вещества оказывают стимулирующее влияние на физическую работоспособность мышей в обычных условиях.

Так, например, вещество с шифром ЛХТ-1-13 в дозах 0,5; 1; 2,5 и 5 мг/кг увеличивало продолжительность бега животных на 47%, 44%, 32% и 43% соответственно ($p < 0,05$) в сравнении с контрольными данными, принятыми за 100% (рис. 1). Соединение с шифром ЛХТ-4-97 в дозах 1; 2,5; 5 и 10 мг/кг повышало физическую работоспособность животных на 31%, 22%, 29% и 38% ($p < 0,05$) соответственно в сравнении с контролем. ЛХТ-10-12 в трех дозах (0,5; 2,5 и 10 мг/кг) увеличивал этот показатель на 26–39% ($p < 0,05$). В то же время ЛХТ-21-01 не оказывал какого-либо влияния на работоспособность животных на указанной экспериментальной модели.

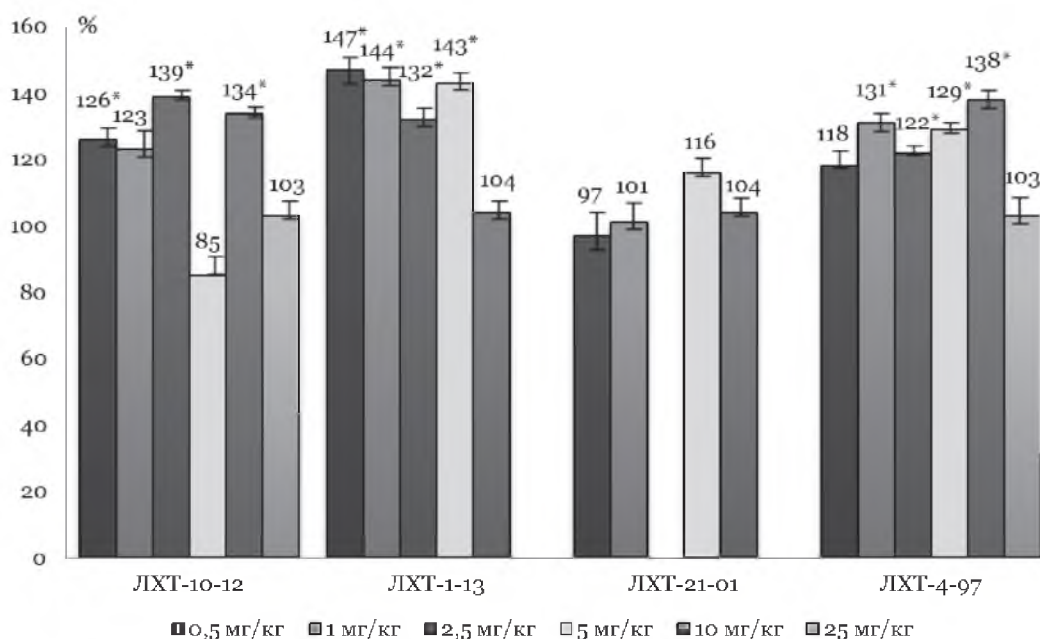


Рис. 1. Влияние новых производных гетероциклических соединений и аминокислот на физическую работоспособность животных в обычных условиях (n=7–8). Знаком (*) обозначены достоверные ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента) различия с контролем

Препараты сравнения метапрот и ладастен в дозе 50 мг/кг повышали продолжительность бега мышей на 46% и 41% ($p < 0,05$) соответственно в сравнении с контролем (рис. 2). Вместе с тем, они в дозах 10 и 25 мг/кг не оказывали существенного влияния на физическую работоспособность животных.

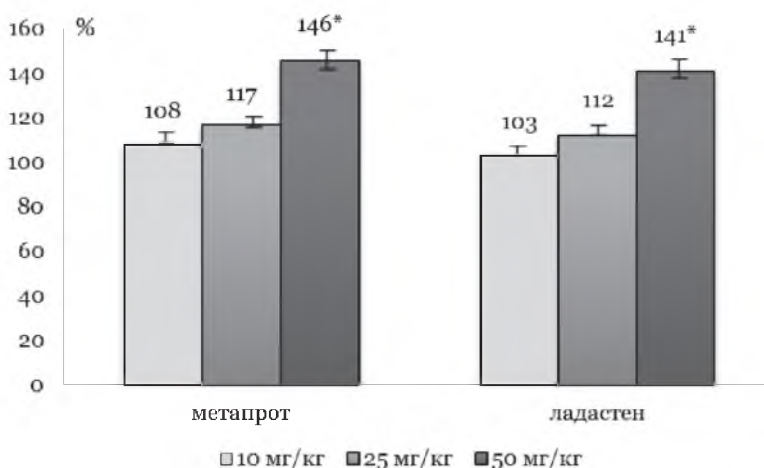


Рис. 2. Влияние препаратов сравнения на физическую работоспособность животных в обычных условиях (n=8). Знаком (*) обозначены достоверные ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента) различия с контролем

При этом по выраженности действия соединения ЛХТ-1-13 в дозе 0,5 мг/кг значимо превосходит препараты сравнения метапрот (10 и 25 мг/кг) в 1,4 ($p < 0,01$) и 1,3 раза ($p < 0,05$) соответственно и ладастен (10 и 25 мг/кг) – в 1,4 ($p < 0,01$) и 1,3 раза ($p < 0,05$) соответственно. В дозе 1 мг/кг оно значимо превосходит метапрот (10 и 25 мг/кг) в 1,3 ($p < 0,01$) и 1,2 ($p < 0,05$) раза соответственно и ладастен (10 и 25 мг/кг) – в 1,4 ($p < 0,001$) и 1,3 ($p < 0,05$) раза соответственно. Также данное соединение в дозе 2,5 мг/кг не уступает препаратам сравнения в дозах 25 и 50 мг/кг, а в дозе 5 мг/кг – им в дозах 25 и 50 мг/кг.

ЛХТ-4-97 в дозе 1 мг/кг значимо превосходит метапрот (10 мг/кг) в 1,2 раза ($p < 0,05$) и ладастен (10 мг/кг) – в 1,3 раза ($p < 0,01$). Кроме того, данное соединение в дозе 2,5 мг/кг не уступает препаратам сравнения в дозах 25 и 50 мг/кг, а в дозах 5 и 10 мг/кг – им в дозах 25 и 50 мг/кг.

ЛХТ-10-12 в дозе 0,5 мг/кг значимо ($p < 0,05$) превосходит ладастен (10 мг/кг) в 1,2 раза, а в дозе 2,5 мг/кг – метапрот и ладастен в дозе 25 мг/кг в 1,2 раза ($p < 0,05$) и не уступает им в дозе 50 мг/кг. Также данное соединение в дозе 10 мг/кг не уступает препаратам сравнения в дозе 50 мг/кг.

Заключение. Таким образом, на основании проведенных экспериментов установлено, что новые производные гетероциклических соединений и аминокислот обладают способностью повышать физическую работоспособность животных в обычных условиях. При этом, ЛХТ-1-13 и ЛХТ-4-97 в дозах 1-5 мг/кг либо превосходят препараты сравнения в дозах 10-50 мг/кг, либо не уступают им. ЛХТ-10-12 в дозе 2,5 мг/кг превосходит препараты сравнения в дозе 25 мг/кг, а в дозе 10 мг/кг не уступает им в дозе 50 мг/кг. Это позволяет рассматривать исследованные соединения в качестве перспективных для дальнейшего изучения их актопротекторных свойств.

Литература

1. Ким, Д. Г. Введение в химию гетероциклических соединений. / Д. Г. Ким // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7. – № 11. – С. 26-31.
2. Клиническая фармакология тимогена / под ред. В.С. Смирнова. – СПб.: ФАРМиндекс, 2004. – 172 с.
3. Исследование противогипоксических свойств новых производных 2-амино-6-гидрокси(этокси)бензотиазола / Носко, Т.Н [и др.] // Вестник новых биомедицинских технологий. – 2008 – Т. XV. – № 1 – С. 197-198.
4. Сравнительное исследование ингибирующего действия гетероароматических антиоксидантов на УФ-индуцированную перекисидацию кардиолипина / М. А. Островский [и др.] // Молекулярная медицина. – 2009. – № 6. – С. 33-36.
5. Пожарский, А. Ф. Гетероциклические соединения в биологии и медицине / А. Ф. Пожарский // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 9. – С. 32-38.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
7. Изучение антигипоксической активности новых производных имидазола на модели гипоксии с гиперкапнией / Н. Н. Самойлов [и др.] // Вестник РАЕН. – 2008. – № 3. – С. 71-72.
8. Тренева, М. С. Антимикробные пептиды в патогенезе атопического дерматита / М.С. Тренева, А.Н. Пампура // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – № 2. – С. 80-84.
9. Фармакологическая коррекция физической работоспособности / под ред. Н.Н. Самойлова. – М., Зеркало, 2002. – 120 с.



10. Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б., Яснецов В.В. под ред. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XI. – М.: «Эхо», 2010. – 944 с.
11. Изменение биохимических показателей крови животных под влиянием новых производных аминобензотиазола в условиях острой гистотоксической гипоксии / Е. Г. Цублова [и др.] // Вестник новых биомедицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII. – № 4. – С. 159-161.
12. Актопротекторное и противогипоксическое действие новых гетероароматических антиоксидантов / В. В. Яснецов [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2011. – Т. 45. – № 2. – С. 51-55.
13. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg, 18.III.1986. European Treaty Series. – № 123.

RESEARCH THE INFLUENCE OF NEW DERIVATIVES OF HETEROCYCLIC COMPOUNDS AND AMINO ACIDS ON ANIMALS' PHYSICAL ACTIVITY UNDER NORMAL CONDITIONS

M.V. TROSHINA¹

T.G. IVANOVA²

R.YU. LYUTY¹

E.G. TSUBLOVA¹

V.V. YASNETSOV³

S.YA. SKACHILOVA³

¹⁾ *Bryansk State Academy of Engineering and Technology*

²⁾ *Bryansk State University named after akademik I.G. Petrovsky*

³⁾ *OJSC "All-Russian Center for Safety of Biologically Active Substances"*

e-mail: fty_1991@mail.ru

The article presents the results of a research influence of new derivatives of heterocyclic compounds and amino acids on physical activity of animals under normal conditions. Among new substance have been identified perspective compounds stimulating effects of which superior or comparable to such actoprotectors, as Metaprot and Ladasten.

Key words: new derivatives of heterocyclic compounds and amino acids, physical activity under normal conditions.