

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕМБРАНО-МОДИФИЦИРУЮЩИХ И АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ СЕЛЕН-СОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Овсянникова Т. Н., Коваленко А. А., Забелина И. А., Дяченко В. Д., Ромоданова Э. А.¹
Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, г. Харьков, Украина
¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Биологическая активность селена связана в большинстве случаев с экспрессией около 30 селенопротеинов, закодированных в 25 генах человека. В связи с этим, способы пополнения пула селена в организме – актуальная задача фармакологии. С этим прямо связан поиск селен-содержащих органических соединений с биологической активностью. Цель работы - изучить мембрано-модифицирующие и антиоксидантные свойства новых селен-содержащих органических соединений: этил2-(4-фенил-1,3-селенозол-2-ил)-ацетат, условное название – ДВД-9, 2-((1,5-дициано-4-окси-3-азоспирол[5.5]андек-1-ен-2-ил)селанил)-ацетамид – ДВД-10 и 4-метил-2-(метилселанил)-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбонитрил – ДВД-11. О мембрано-модифицирующих свойствах судили по изменению стойкости эритроцитов к кислотному гемолизу после инкубации клеток с изучаемыми соединениями. Антиоксидантную активность соединений определяли в гомогенатах печени крыс по ингибированию ими ферментативного перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Кислотную резистентность изучали по кривым кинетики гемолиза эритроцитов крыс на агрегометре-формометре Shapemeter-01В. Антиоксидантную активность определяли по уровню накопления малонового диальдегида (МДА) при индуцированном ферментативном ПОЛ в гомогенатах печени крыс после инкубации их в течение 30 мин, с добавлением в среду инкубации селен-содержащих соединений. Соединения были растворены в диметилсульфоксиде (их конечные концентрации в инкубируемых пробах – микромолярные, добавка раствора в среду – 20 мкл на 2 мл). В контрольную инкубационную пробу вносили диметилсульфоксид. Концентрацию МДА выражали в мкмоль на 1 мг белка гомогената. Об антиоксидантной активности судили по ингибированию накопления МДА, рассчитывая отношение концентрации МДА в пробах после и до инкубации.

Было показано, что действие селенсодержащих соединений в условиях *in vitro* носит разнонаправленный характер. Так в присутствии ДВД-9, -10 интенсивность разрушения эритроцитов под действием гемолитика и общая продолжительность лизиса мало отличалась от их исходных контрольных показателей. При этом процесс разрушения эритроцитов начинался через 2 мин. после добавления к их суспензии гемолитика, наибольшей интенсивности достигал на 3 мин. Однако, заканчивался гемолиз на полминуты раньше, чем в контрольной группе. После инкубации эритроцитов с ДВД-11 наблюдали увеличение гемолитической стойкости эритроцитов, что подтверждается увеличением лаг-периода на полминуты ($p < 0,005$). Смещение эритрограммы в сторону больших временных значений указывает на тенденцию к усилению стойкости клеток к кислотному гемолитику относительно контроля, что, возможно, обусловлено антиоксидантными свойствами ДВД-11. При этом индекс сферичности клеток и скорость гемолиза не изменялись. Исследование антиоксидантной активности соединений показало наличие ее у ДВД-11, при инкубации с которым образование МДА ингибировалось в 2 раза ($p < 0,01$). ДВД-9 и ДВД-10 вызывали незначительное и статически не значимое понижение образования МДА при индукции ПОЛ.

Наши результаты показывают целесообразность дальнейшего изучения ДВД-11 как перспективного селен-содержащего биологически активного соединения с целью дальнейшего внедрения в фармакологию и медицину.