

приготовлены композиции на гидрофильных основах, содержащие ВМС (МЦ, КМЦ, Na-КМЦ, ПОЭ, ПВП, ПЭГ, желатин, карбопол), неорганические соединения, (аэросил), глицерин в различных концентрациях соотношениях с жидким экстрактом растений и изучалась совместимость основ с действующими веществами.

Критериями отбора были: внешний вид, однородность, устойчивость к расслоению, термостабильность при высоких и низких температурах и pH. В результате проведенных исследований подобран состав геля жидкого экстракта трехкомпонентного растительного сырья который содержит жидкий экстракт, Na-КМЦ, глицерин, нипагин и воду очищенную. Технология геля: отвесив Na-КМЦ в фарфоровую чашку, залили водой очищенной и оставили для набухания на 30-40 мин. Добавили глицерин и тщательно растирали. В жидком экстракте трехкомпонентного растительного сырья растворили нипагин и добавили к полученному гелю Na-КМЦ, тщательно перемешивали до получения геля однородной консистенции и поместили в банку из темного стекла.

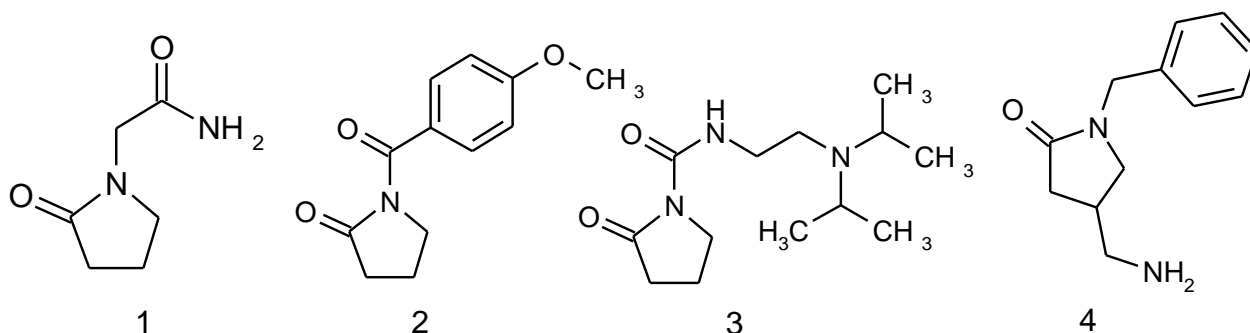
ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК НОВИХ НООТРОПНИХ АГЕНТІВ В РЯДУ ПОХІДНИХ ПІРОЛІДИН-2-ОНУ

А.П. Семенец¹, І.О. Маріуца¹, М.М. Сулейман¹, В.А. Георгіянц¹,
С.М. Коваленко², Л.О. Перехода¹

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна¹
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна²

Вступ. Вибір базових структур та обрання перспективних шляхів їх хімічної модифікації з метою створення віртуальних бібліотек є одним із важливих етапів цілеспрямованого синтезу. На даний час існує багато лікарських препаратів ноотропної дії різної хімічної будови, які діють на відповідні біологічні мішені і, як наслідок, мають широкий спектр фармакологічної активності. Вибіркова позитивна дія ноотропних препаратів виникає при патологічних функціональних та морфологічних станах ЦНС. Терапевтичний ефект при відсутності встановленого на сьогодні загального молекулярного механізму дії робить актуальним виявлення загальних для всіх ноотропних засобів рецепторів та синаптичних процесів, за допомогою яких вони проявляють модулюючий вплив на когнітивні функції та реалізують неспецифічні ефекти, а саме: транквілізуючий, седативний, гіпнотичний та психостимулюючий. Виявлення цих закономірностей сприятиме оптимізації фармакотерапії існуючих препаратів та розробці нових високо ефективних ноотропних агентів. На стадії планування досліджень з метою оптимізації синтезу потенційних сполук ноотропної дії нами проаналізований сучасний асортимент та механізми дії існуючих препаратів відповідно до хімічної будови. Однією з перспективних груп психоактивних ноотропних засобів, що виявляють здатність чинити стрес-протекторну дію при різних стресорних впливах є рацетами. В основі хімічної структури відомих ноотропних

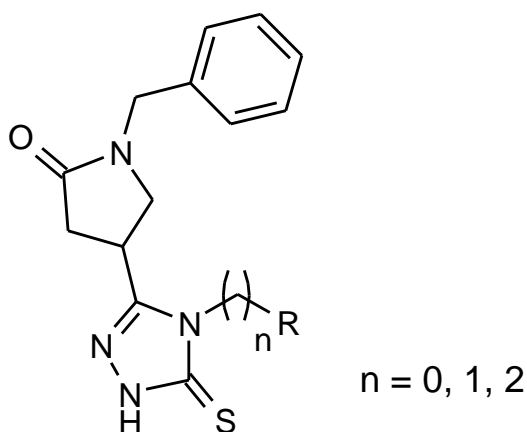
лікарських засобів групи рацетамів таких як пірацетам (1), анірацетам (2), прамірацетам (3), небрацетам (4) лежить піролідиновий цикл:



Мета дослідження. З метою формування віртуальної бібліотеки сполук ноотропної дії за допомогою логіко-структурного аналізу запропонувати базові структури, можливі шляхи їх хімічної модифікації та обрати потенційні біологічні мішені для проведення докінгових досліджень.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження обрані перспективні молекули ноотропної дії з групи рацетамів – нові похідні 1-бензил-4-піролідин-2-ону. Генерація бази для віртуального скринінгу проводилась за допомогою програми Marvin Sketch 20.5. Підбір ноотропних мішеней для молекулярного докінгу проводили за допомогою 1-Click Docking - Mcule.

Результати дослідження. На стадії проведення цілеспрямованого пошуку нових БАР ноотропної дії шляхом структурної модифікації молекул ноотропної дії була згенерована віртуальна база нових сполук загальною кількістю біля 70 тис. молекул. За результатами 3D-фармакофорного скринінгу було запропоновано провести хімічну модифікацію 1-бензил-4-піролідин-2-ону шляхом поєднання піролідинового циклу з заміщеною 1,3,4-тріазольною системою через положення 4.



Додаткове введення в структуру молекул ароматичних та гетероциклічних фрагментів та насичення їх донорно-акцепторними замісниками, повинно підвищити активність, а включення алкільних ланцюгів різної довжини між 1,3,4-тріазольним циклом та відповідними замісниками – забезпечити оптимальну ліпофільність молекул, що є важливим фактором при пошуку БАР, які повинні проходити через ГЕБ.

Відомо, що група рацетамів здатна впливати на глутаматні та ацетилхолінові рецептори. Тому заплановані нами докінгові дослідження будуть спрямовані саме на ці ноотропні мішені. В свою чергу, проведення докінгових досліджень дозволить визначити афінитет сполук віртуальної бази до відповідних мішеней і дасть можливість відібрати найбільш перспективні молекули для синтезу. Крім того, моделювання зв'язування ліганд-мішень може прогнозувати можливий механізм дії нових сполук та дозволить правильно обрати відповідну модель для майбутнього експериментального скринінгу.

Висновки. За допомогою фармакофорного скринінгу проаналізована віртуальна база похідних 1-бензил-4-піролідин-2-ону для пошуку нових ноотропних молекул. Запропонована структурна модифікація піролідинового остову шляхом об'єднання з 1,3,4-тріазольним скафолдом, що містить замістники різної електронної природи. Обрано глутаматні на ацетилхолінові рецептори, як біомішені для подальших докінгових досліджень.

АНТИОКСИДАНТНА ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ НЕЙРОТРОПНИХ ЗАСОБІВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

Серединська Н.М.¹, Корнієнко В.І.², Суворова О.С.¹, Бабенко Л.П.¹
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ, Україна ¹
Харківська зооветеринарна академія, м. Харків, Україна²

Численні патологічні стани різного генезу супроводжуються больовим синдромом, що потребує застосування відповідних ліків з протизапальною та/або протибольовою активністю. Нерідко на тлі больової реакції виникають психо-емоційні розлади – дратівливість, нетерпимість, агресивність, тривога, страх або, навпаки, депресія. Такі порушення потребують фармакологічної корекції із застосуванням нейротропних засобів, зокрема, транквілізаторів та антидепресантів.

За літературними даними та результатами власних досліджень відомо, що больові реакції супроводжуються оксидативним стресом, а деяким нейротропним препаратами притаманна антиоксидантна дія. Існує передбачення, що нейротропні препарати з антиоксидантною дією можуть впливати на ноцицептивну чутливість і використовуватися як засоби допоміжної (ад'ювантної) терапії з метою знеболення, зменшення запальної реакції, а також для посилення протизапальної дії традиційних анагетиків. Для з'ясування даного передбачення проведені дослідження на білих щурах з больовим синдромом, індукованим субплантарним введенням водного 2 % розчину формаліну, за визначення та порівняльної оцінки антиоксидативної, антиноцицептивної та протинабрякової дії транквілізатора гідазепаму та антидепресантаамітриптиліну, що застосовувалися у терапевтичних дозах 0,02