

the obtained data, it was determined that the best indicators of the free binding energy, the inhibition constant, and the binding area were found in a sample with an S-configuration of the chiral center, containing two chlorine atoms in the benzene cycle, an m-bromophenyl radical, and morpholine in the thiadol cycle (-5.92 Kcal/mol;  $K_i = 45.99 \mu\text{M}$ ;  $S = 663.829$ ).

**Conclusions.** As a result of the study, pioglitazone derivatives with strong binding to VEGF-A were identified, and the structure-biological activity relationship was established. The results of the study can later be used for the synthesis of pioglitazone derivatives when studying them as VEGF-A inhibitors.

#### References

1. Rahid M. Synthesis and sar strategy of thiazolidinedione: a novel approach for cancer treatment / M. Rashid, N/ Shrivastava, A. Husain // J. Chil. Chem. Soc. – 2020., 65, N 2. – 4819–4832.
2. De Falco S. Antiangiogenesis therapy: an update after the first decade / S. De Falco // The3. Korean J. of Internal Medicine. – 2014. – N 29 (1). – P. 1–11.

*Кажаева Н.М.<sup>1</sup>, Гладчук А.С.<sup>2,3</sup>, Подольская Е.П.<sup>3,4</sup>, Мельникова М.В.<sup>3</sup>, Шустов Е.Б.<sup>3</sup>, Кельцьева О.А.<sup>3</sup>, Александрова М.Л.<sup>3</sup>, Краснов К.А.<sup>3</sup>*

#### **Исследование биологически активных веществ лиофилизата гонада зеленого морского ежа**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Морские ежи – донные обитатели северных и boreальных морей Атлантического и Тихого океанов. Гонады морских ежей широко используются в современной медицине из-за уникального набора биологически активных веществ (БАВ). Икру морских ежей рекомендуют для ускорения реабилитации после различных заболеваний, профилактики атеросклероза и онкологических заболеваний, в качестве гепропротекторного средства и многих других целей.

В ходе исследования был проанализирован состав сублимированной икры камчатского морского ежа *S. droebachiensis* – одного из важнейших промысловых представителей данного семейства. К наиболее важным группам биологически активных веществ (БАВ), входящих в

состав гонад морского ежа, относят жирные кислоты, фосфолипиды, каротиноиды, микроэлементы и белки.

При изучении жирнокислотного состава было обнаружено, что в лиофилизате содержится 4,2 % жирных кислот (ЖК) в различных формах. В основном ЖК присутствуют в связанной форме в виде глицеридов, при этом доля свободных ЖК сравнительно невелика.

При изучении белкового состава лиофилизата гонад зеленого морского ежа было идентифицировано более 100 белков, среди которых были обнаружены ядерные белки; митохондриальные структурные белки и ферменты, локализованные на митохондриях, рибосомальные и цитоскелетные белки, ряд регуляторных белков: кальмодулин, галестин, ферритины, и основной запасной белок икры – вителлогенин.

В элементном составе исследуемой лиофилизированной икры *S. droebachiensis* было выявлено около 1% органического фосфора. Это позволило оценить общее количество фосфолипидов, составившее около 6%. Кроме того, вклад в биологическую активность могут вносить цинк, йод, селен, магний и другие элементы, также обнаруженные в составе лиофилизата.

Набор каротиноидов является достаточно типичным для гонад представителей рода *Strongylocentrotus*. Основным каротиноидом икры зеленого морского ежа является эхиненон.

Установленный набор БАВ, обладающих высокой антиоксидантной активностью, может определять онкопротекторные, кардиопротекторные и адаптогенные свойства гонад зеленого морского ежа, а также их профилактическую эффективность при различных возрастных нарушениях, вызываемых свободнорадикальными процессами.

Для определения острой токсичности было проведено биотестирование на зоогидробионтах *Daphnia magna* Straus. Была установлена средняя летальная концентрация LC<sub>50</sub> лиофилизата при времени экспозиции, равному 24 и 48 часов, методом пробит-анализа с использованием таблиц, предложенных В.Б. Прозаровским [1]. Среднее значение LC<sub>50</sub> трех независимых экспериментов равно 252,0±102,0 мг/л и 151,1±53,2 мг/л при экспозиции в течение 24 и 48 часов, соответственно.

Кроме того, было проведено исследование острой токсичности лиофилизата при внутрижелудочном введении на крысах в дозе 2000 мг/кг. Гибель животных отсутствовала, их клиническое состояние было удовлетворительным на протяжении всего эксперимента. Проведенное вскрытие экспериментальных групп животных не выявило выраженных макроскопических изменений внутренних органов. По показателям острой токсичности лиофилизат гонад морского ежа

*S. droebachiensis* относится к 5 классу «практически не токсичных веществ».

Также была проведена оценка пролиферации клеток гепатомы человека линии НераRG. Обнаружено, что низкие концентрации лиофилизата (5-10 мкг/мл) усиливают пролиферацию клеток НераRG, а концентрации выше 100 мкг/мл обладают цитостатическим влиянием.

#### Литература

1. Прозоровский В.Б. // Психофармакология и биологическая наркология. 2007. Т. 7. № 3-4. С. 2090-2120.

*Канаи Ю.С.<sup>1</sup>, Тамашэўскі А.У.<sup>2</sup>, Гармаза Ю.М.<sup>2</sup>, Слабжаніна К.І.<sup>1</sup>*  
**Функцыянаванне мембраназвязаных транспартных бялкоў MRP1 і RLIP76 у эрытрацытах чалавека пры мадыфікацыі іх рэдокс-статусу *in vitro* антыаксідантамі рознай прыроды**

<sup>1</sup>ДНУ «Інстытут біяфізікі і клетачнай інжынерыі НАН Беларусі»,  
Мінск, Рэспубліка Беларусь

<sup>2</sup>ДУ «РНПЦ трансфузіялогіі і медыцынскіх біятэхналогій», Мінск,  
Рэспубліка Беларусь

Вядома, што мембрана эрытрацытаў чалавека забяспечана сістэмай актыўнага транспарту каньюгатаў глутатыёну з рознымі энда- і экзагеннымі злучэннямі, якая выконвае важную ролю ў ахове арганізма ад ксенабіётыкаў, у прыватнасці, пры развіцці акісляльнага стрэсу. Гэты транспарт з'яўляецца АТФ-залежным і асацыяваны з бялком множнай лекавай устойлівасці 1 (MRP1), які здольны транспартаваць ксенабіётыкі глутатыён-залежным і глутатыён-незалежным чынам. Таксама адным са звёнаў паміж біяхімічнымі шляхамі глутатыён-апасродкаванага метабалізму ксенабіётыкаў і АТФ-залежнага экспарту электрафільных злучэнняў з клеткі з'яўляецца дынітрафеніл-S-глутатыён АТФаза (DNP-SG АТФаза або RLIP76), які таксама прымае актыўны ўдзел у працэсах клетачнай сігналацыі і мембранавай рэгуляцыі пры ўздзеянні стрэсавых фактараў. Універсальнымі пратэктарамі мембран клетак ад акісляльнага пашкоджання з'яўляюцца антыаксіданты (АА). Аднак інфармацыя пра ўплыў АА рознай прыроды на функцыянаванне бялкоў-транспарцёраў ксенабіётыкаў пры фізіялагічных умовах дастаткова супярэчлівая.

**Мэта** дадзенай працы – вывучэнне транспартнай актыўнасці бялкоў-пераношчыкаў MRP1 і RLIP76 пры ўздзеянні гідрафільных і гідрафобных антыаксідантаў на эрытрацыты донараў *in vitro*.

**Матэрыялы і метады.** У працы выкарыстана кроў здаровых донараў (кансервант "гепарын"). Дзеля мадыфікацыі рэдокс-балансу ў