

Рыжевич А.Д., Половинко П.А.

**АНТИМУТАГЕННЫЕ И АНТИКАНЦЕРОГЕННЫЕ
ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОПИРИДИНА
В ПРОЦЕССЕ КАНЦЕРОГЕНЕЗА**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Кучук Э.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Канцерогенез, будучи сложным, генетически детерминированным процессом, тесно связан с экологическими проблемами. По данным ВОЗ на 2020 г. рак, как один из видов опухолей, стал причиной смертей около 10 млн человек. Основными причинами развития злокачественных образований является генетика, отягощенная мутагенным воздействием канцерогенных факторов. В 21 веке к таковым относятся: физические факторы (различные виды излучения), химические факторы (продукты промышленности, алкоголь, табак, афлатоксины, мышьяк и др.) и биологические (вирусы, бактерии, грибы и паразиты). Мировая статистика гласит, что основными органами-мишенями для развития онкологии являются молочная железа (2,26 млн), лёгкие (2,21 млн), толстая и прямая кишка (1,93 млн). В настоящее время ведется активное исследование антимутагенов в качестве средств для предотвращения и подавления канцерогенеза.

Важным условием является стадийность данного процесса. В зависимости от стадии меняется приоритетность экзогенных и эндогенных пусковых факторов, состоятельность репарационной системы, морфологические характеристики и т. д. С учетом этих фактов разрабатываются современные стратегии борьбы с канцерогенезом, в том числе и на молекулярном уровне.

В данной работе в качестве антимутагенов рассматриваются производные 1,4-дигидропиридина (1,4-ДГП). Данные соединения, синтезированные искусственно, являются аналогами дигидроникотинамида, соответственно проявляют общие с ним свойства: участие в окислительно-восстановительных реакциях, перекисном окислении липидов, перехвате свободных радикалов и т. д. Также было выявлено, что 1,4-ДГП способны модулировать репарацию ДНК, т. к. при исследовании различных линий и стадий развития дрозофил 1,4-ДГП теряли часть своей активности при дефектах репарационной системы. Еще одним положительным эффектом является взаимодействие 1,4-ДГП с поли-(АДФ-рибозо)-полимеразами, которые осуществляют посттрансляционную модификацию ДНК, участвуют в репарации повреждений ДНК и осуществляют ремоделирование хроматина за счет поли-АДФ-рибозилирования гистонов.

Для антимутагенов характерна полифункциональность, соответственно множественные механизмы обуславливают актуальность данных соединений в различных профилях биологического действия. Полиmodalность будет также наблюдаться при дозировании препаратов, основанных на производных 1,4-ДГП. Для каждого интервала концентраций будут характерны собственные механизмы, что позволяет определить корреляцию дозирования и эффекта и грамотно рассчитывать профилактические и терапевтические дозы создаваемых препаратов.