

Курник Е. А., Клинцов Е. В.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛОНА И ИЗОКСАЗОЛОНА НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА КСАНТИНОКСИДАЗА

Научный руководитель канд. хим. наук, доц. Ковганко Н. Н.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Подагра – заболевание, обусловленное нарушением обмена пуринов и повышением содержания мочевой кислоты в плазме крови. Мочевая кислота является конечным метаболитом, образующимся под действием фермента ксантиноксидаза в организме из пуриновых оснований. Вследствие плохой растворимости мочевая кислота может образовывать в тканях кристаллы, что в дальнейшем приводит к развитию воспалительной реакции, сопровождающейся болью. Для лечения заболевания необходимы малотоксичные препараты, от которых не возникает побочных реакций, как от используемого в настоящее время аллопуринола. Поэтому поиск новых ингибиторов ксантиноксидазы представляет собой актуальную задачу.

Цель: изучить влияние соединений, содержащих пятичленный гетероцикл (пиразолон или изоксазолон) на способность ингибировать работу фермента ксантиноксидаза и перспективных для создания противоподагрических препаратов.

Материал и методы. Изучение способности полученных соединений ингибировать работу фермента ксантиноксидаза проводили при 37°C в условиях открытого воздуха при pH 7.4 (фосфатный буфер). Для того, чтобы оценить ингибирующие свойства синтезированных соединений, использовали методику, основанную на спектрофотометрическом определении количества образовавшейся мочевой кислоты в УФ-области при 293 нм. К буферному раствору добавляли ксантин (20 мкМ), исследуемое вещество (5,3 мкМ) и фермент ксантиноксидазу. В качестве контроля использовали раствор ксантина и исследуемого вещества (для нивелирования поглощения при длине волны 293 нм). Стандартный образец представлял собой раствор в буфере ксантина (20 мкМ) и фермента. По разности оптических плотностей стандартного и опытного образцов определяли % ингибирования действия фермента в присутствии синтезированного соединения с концентрацией 5,3 мкМ.

Результаты. Исследованные вещества ряда пиразолон и изоксазолон проявили ингибирующие свойства. Наилучший результат показали производные пиразолон, которые ингибировали работу фермента от 3 до 87%. Производные изоксазолон не проявили значительных ингибирующих свойств, степень ингибирования данными веществами работы фермента не превысила 5%.

Выводы. Изучена ингибирующая способность соединений, содержащих в своей структуре пиразолоновый или изоксазолоновый гетероцикл. Среди исследованных соединений найдены перспективные для создания противоподагрических препаратов вещества.