

Клинцов Е. В., Теренин М. А.
ВЕЩЕСТВА С ИЗОКСАЗОЛИНОВЫМ ЦИКЛОМ
КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ЗАМЕННИТЕЛИ АЛЛОПУРИНОЛА
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 используются аллопуринол (конкурентный ингибитор) и фебуксостат (неконкурентный ингибитор) фермента ксантиноксидазы.

Цель: изучить влияние соединений, содержащих 2-изоксазолиновый гетероцикл и являющихся структурными аналогами фебуксостата, на работу фермента ксантиноксидазы.

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 μ M), синтезированное вещество (5,3 μ M) 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 μ M) и фермента. По разности оптических плотностей стандартного и опытного образцов определяли процент ингибирования действия фермента в присутствии синтезированного соединения с концентрацией 5,3 μ M.

Результаты. Исследованные вещества проявили ингибирующие свойства. Наилучший результат показал 3-(4-бензилоксифенил)-2-изоксазолин-5-карбонитрил, который ингибирал фермент на 22,6% в указанных условиях.