

Клиническое исследование

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ИЗОКСАЗОЛИНА НА ОБМЕН ПУРИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

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 ксантинооксидазы 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 ксантинооксидазы.

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

Материал и методы. Изучение способности полученных соединений ингибировать работу фермента ксантинооксидазы 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 ксантинооксидазу. 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 % ингибирования действия фермента в присутствии синтезированного соединения с концентрацией 5,3 μ M.

Результаты. Исследованные вещества проявили ингибирующие свойства. Наилучший результат показали нитрилы 2-изоксазолин-5-карбоновой кислоты.