Выпускная квалификационная работа

Хачатуровой Дианы Кареновны

студентки VI курса группы №2

специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

«АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-[(Е)-3-(4-ОКСОХРОМЕН-3-ИЛ)ПРОП-2-ЕНОИЛ]ХРОМЕН-2-ОНА»

Ухудшение экологической обстановки, рост потребления алкоголя, распространение токсикомании, бесконтрольное применение лекарственных средств, что приводит к увеличению патологий внутренних органов. В патогенезе большинства заболеваний лежит развитие окислительного стресса, в результате которого происходит патологическое накопление свободных радикалов, вызывающих запуск механизмов повреждения внутри клеток. Активные формы кислорода (АФК) способны оказывать прямое деструктивное действие на клеточные структуры, а также вызывают свободно-радикальное окисление липидов, белков, нуклеиновых кислот, что и лежит в основе патогенеза многих заболеваний.

Фармакологическая регуляция активности процессов свободно-радикального окисления (СРО) занимает важное место в современных медико-биологических исследованиях, так как позволяет проводить высокоэффективную патогенетическую фармакотерапию заболеваний, в генезе которых деструктивную роль выполняют АФК.

Целью работы явилось оценка антиоксидантной активности новых -3-[(Е)-3-(4-оксохромен-3-ил)проп-2-еноил]хромен-2-она.

Для реализации цели были поставлены задачи провести: скрининговые исследования биологической активности производных 3-[(Е)-3-(4-оксохромен-3-ил)проп-2-еноил]хромен-2-она in vitro и первичное исследование выявленных соединений лидеров на экспериментальной модели оксидативного стресса.

Результаты исследования свидетельствуют, что производные 3-[(Е)-3-(4-оксохромен-3-ил)проп-2-еноил]хромен-2-она проявляют антиоксидантную активность в условиях Fe2+‑индуцированного ПОЛ. Соединение под лабораторным шифром 2.2 (соединение-лидер) проявило наибольшую активность, превышающую активность кверцетина в 4 раза по показателю IC50.

Соединение-лидер, в условиях экспериментального оксидативного стресса, вызванного введением тетрахлорметана, эффективно способствовало восстановлению про/анти-оксидантного равновесия; эффективно препятствует токсическому цитолизу гепатоцитов, уменьшая выраженность печеночно-клеточной недостаточности, улучшая показатели порфиринового и белкового обменов, превосходя действие кверцетина; оказывая эквивалентное ему действие на измененные показатели красной крови, полностью нормализуя уровень эритроцитов и гематокрита.

Таким образом, производные 3-[(Е)-3-(4-оксохромен-3-ил)проп-2-еноил]хромен-2-она являются перспективными для дальнейшей разработки как вещества, как вещества, обладающие гепатопротекторным действием при токсических поражениях печени, сопровождающихся развитием оксидативного стресса.