

Список литературы

1. O.V. Ardashov, A.V. Pavlova, I.V. Il'ina, E.A. Morozova, D.V. Korchagina, E.V. Karpova, K.P. Volcho, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov // *J. Med. Chem.*, 2011. – V. 54. – №11. – P. 3866–74. doi:10.1021/jm2001579.
2. O.V. Ardashov, A.V. Pavlova, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov // *Bioorg. & Med. Chem.*, 2013. – V. 21. – №5. – P. 1082–1087. doi:10.1016/j.bmc.2013.01.003.
3. O.V. Ardashov, A.V. Pavlova, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov // *Med. Chem.*, 2013. – V. 9. – №5. – P. 731–739. doi:10.2174/1573406411309050013.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ УРСОВОЙ КИСЛОТЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ ВОДЯНИКИ ЧЕРНОЙ, МЕТОДОМ ЛОКАЛЬНОЙ ФИКСАЦИИ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА КЛЕТКИ ПУРКИНЬЕ В СРЕЗАХ МОЗЖЕЧКА

Е.А. Безверхняя^{1,2}

Научный руководитель – д.фарм.н., профессор ИШХБМТ НИ ТПУ М.В. Белоусов

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30

²Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2, yekaterinabezv@mail.ru

Введение

Водяника черная (лат. *Empetrum nigrum L.*) широко применяется в народной медицине в терапии эпилепсии, параличей и нейродегенеративных патологий. Экспериментально установлена противоэпилептическая активность липофильной фракции, выделенной из надземной части водяники черной на моделях химически- и электрически-индуцированных судорог. Фитохимические исследования показали, что преобладающими группами биологически активных веществ в составе активной фракции являются пентациклические тритерпеновые соединения (α - и β -амирины, урсоловая кислота, олеаноловая кислота, уваол) и халконы (анголетин, эмпетрон, метилэмпетрон, 2',4'-дигидроксиалкон). Среди тритерпеноидов доминирующим компонентом является урсоловая кислота, среди халконов – 2',4'-дигидроксиалкон. Согласно данным литературы тритерпеноиды и халконы, обладая способностью повышать устойчивость нервных клеток к повреждающим факторам, являются потенциальными лекарственными кандидатами с нейропротективным действием для терапии эпилепсии и нейродегенеративных заболеваний [1]. Однако, молекулярные механизмы реализации противосудорожной и нейропротективной активности данных веществ экс-

периментально не установлены, что и является целью данной работы.

Методика эксперимента

Дизайн эксперимента включал предварительный биоинформационный анализ, выявивший высокую степень аффинности тритерпеновых соединений к потенциалзависимым Na^+ -каналам. Для экспериментального подтверждения этой гипотезы была проведена серия исследований с использованием биомоделей.

В экспериментах были использованы переживающие срезы мозжечка мышей-самцов линии CD-1, толщиной 250 мкм, включающие в себя кору мозжечка с клетками Пуркинью, подкорковые и вестибулярные ядра. Срезы помещались в оксигенированный карбогеном (95% O_2 и 5% CO_2) раствор следующего состава: extra (NaCl 73,05 г/л + KCl 1,86 г/л + NaH_2PO_4 1,499 г/л) 100 мл, глюкоза 1,8 г/л, NaHCO_3 2,18 г/л, CaCl_2 1 М 2 мл/л, MgCl_2 1 М 0,5 мл/л, пикротоксин 0,03 г/л. После 60 минут адаптации в перфузате регистрировали трансмембранный потенциал нейронов мозжечка в конфигурации «whole cell» в режиме «current clamp». Внутриклеточный раствор для заполнения электрода имел следующий состав: 130 мМ К-глюконат, 4 мМ KCl , 20 мМ HEPES , 1 мМ MgCl_2 , 4 мМ MgATP , 1 мМ NaGTP , 0,4 мМ EGTA , 5 мМ су-

кроза (рН 7,3). Сопротивление патч-пипетки составляло 2–4 МОм. Регистрацию проводили с использованием усилителя НЕКА Elektronik и программного обеспечения PatchMaster. Аппликацию раствора урсоловой кислоты 100 μM выполняли автоматической пипеткой. Регистрацию токов начинали по истечении 2 минут после аппликации вещества и проводили в течение 5–7 минут. Анализ полученных данных проводили в программе Clampfit 10.2.

Список литературы

1. Bezverkhniaia E.A., Povet'eva T.N., Kadyrova T.V., Suslov N.I., Nesterova Yu.V., Afanas'eva O.G., Kul'pin P.V., Yusova Yu.G., Ermilova E.V., Miroshnichenko A.G., Brazovskii K.S., Belousov M.V. // *Research Results in Pharmacology*, 2020. – *Screening Study for*. – V. 6. – №3. – P. 67–73.
2. Armijo J.A., Shushtarian M., Valdizan E.M., Cuadrado A., Adin J. // 2005. *Ion channels and epilepsy*. – V. 11. – №15. – P. 1975–2003.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ВЕРДАЗИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ РАЗНЫМИ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИМИ ТЕСТАМИ

Е.С. Бердинская, Д.А. Очирова, Т.В. Рожникова
 Научный руководитель – к.х.н., доцент Е.В. Плотников

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»
 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, liza_567@mail.ru

Уже 3 десятилетия рак занимает второе место среди причин смерти людей по всему миру [1]. Одним из применяемых методов борьбы с раком является фотодинамическая терапия, заключающаяся в применении фотосенсибилизаторов. На базе Томского политехнического университета ведутся разработки [2] перспективного фотосенсибилизатора – алкилвердазила. Как и каждое химическое соединение, внедряемое в различные области человеческой деятельности, алкилвердазил обязан пройти токсикологические испытания, для установления характера вызываемой им токсичности. Целью данной работы является оценка цитотоксичности алкилвердазила на раковой клеточной культуре.

В данной работе исследовалась цитотоксичность алкилвердазила (рис. 1) различной концентрации, $\text{мкг}/\text{см}^3$: 250, 125, 62, 31, 16 и 8. Частицы растворялись в ДМСО для внесения

Результаты и обсуждение

В результате проведенных экспериментов установлено, что урсоловая кислота уменьшает значение трансмембранного напряжения, частоту и амплитуду потенциала действия, что может быть следствием сокращения мембранных токов нейронов мозжечка из-за блокады потенциалзависимых Na^+ -каналов. Таким образом, урсоловая кислота может подавлять процесс эпилептогенеза, который характеризуется пароксизмальным деполяризационным сдвигом, приводящим к тому, что нейрон генерирует потенциал действия значительно большей амплитуды, длительности и частоты, чем в норме [2].

в клеточную культуру MCF-7. Данная культура – одна из самых распространенных линий клеток для исследований *in vitro*, получается она из инвазивной аденокарциномы протоков молочной железы человека. Исследуемые частицы не подвергались ультрафиолетовому излучению, с целью недопущения распада алкилвердазила на радикалы.

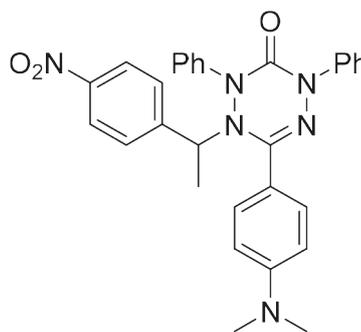


Рис. 1. Структурная формула алкилвердазила