

**ФГБОУ ВО ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ИССЛЕДОВАНИЕ *IN VITRO* И *IN VIVO*:  
ОБЩИЕ МИШЕНИ**

Выполнил: студентка 3 курса Карпенко М.Е.

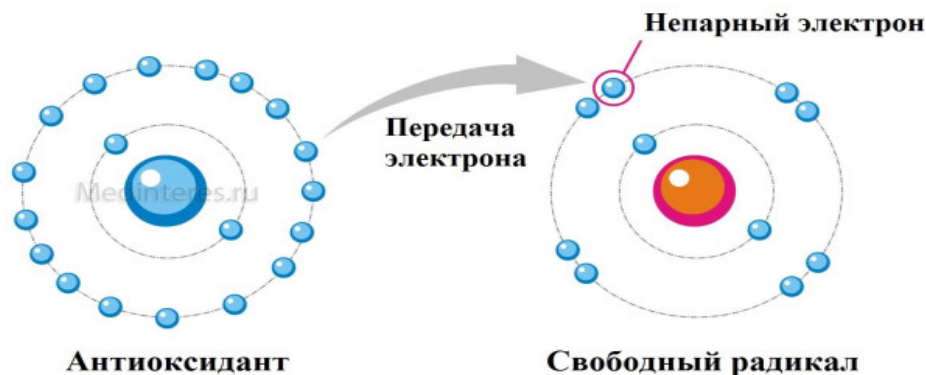
Научный руководитель: зав.кафедрой фармакологии, доктор  
биологических наук, доцент Зыкова С.С.

г. Пермь, 2024

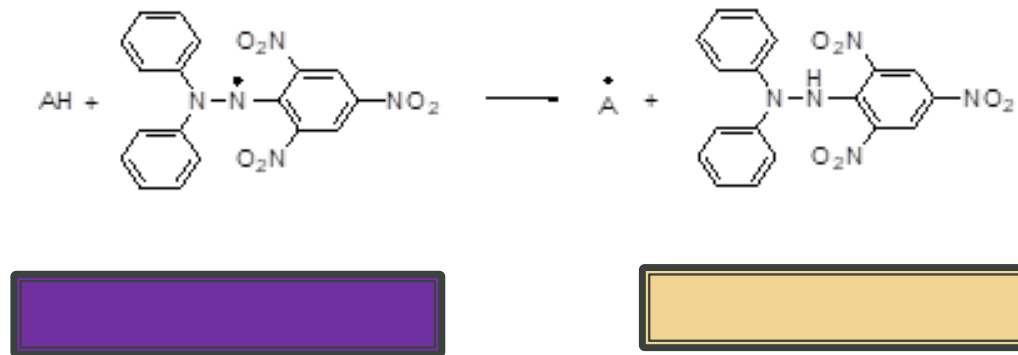
# ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

В результате метаболических превращений веществ в организме человека образуются токсичные свободные радикалы кислорода (супероксидный ион -  $O_2^-$ ). Они образуются в реакциях перекисного окисления липидов (ПОЛ), при метаболизме различных препаратов, внешних факторов. Образовавшись в организме, они вступают во взаимодействие со структурами клетки, приводя, к поражению мембран клеток.

## Действие антиоксидантов на свободные радикалы



# Определение антирадикальной активности *in vitro*



Дифенилпикрилгидразил (ДФПГ) – парамагнетик, хромогенный реагент, в растворах с рН, близким к физиологическим распадается на радикалы

Количественная оценка антиоксидантной активности – убыль радикалов (Q,%) или IC<sub>50</sub>

Эталон сравнения в методе – водорастворимая форма витамина Е – тролокс

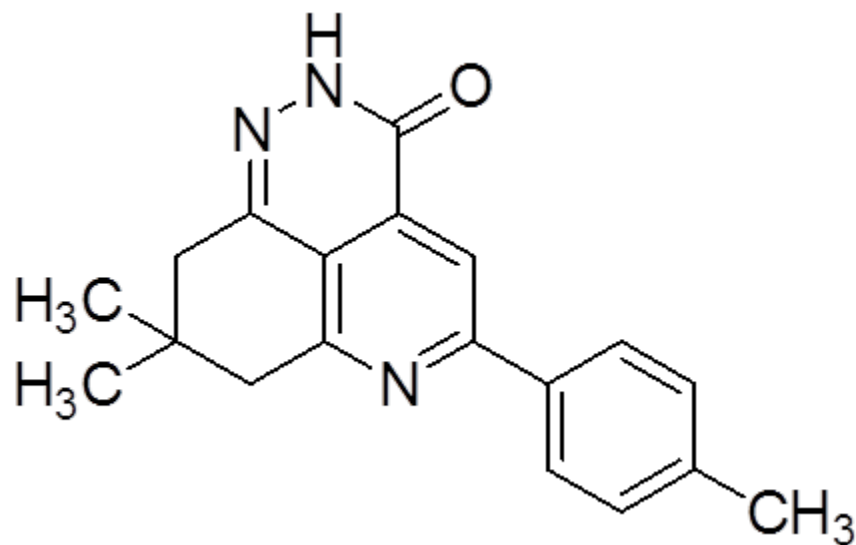
# Исследования IN VITRO

- ▶ Экспрессность;
- ▶ Доступность;
- ▶ Высокая воспроизводимость;
- ▶ Значительные упрощения при моделировании
- ▶ При липофильных веществах – неподчинение закону Бугера–Ламберта–Бера

# Исследования IN VIVO

- ▶ Длительны;
- ▶ Затратны
- ▶ Физиологически совместимы
- ▶ Информативны
- ▶ Обязательны для получения информации об общей и специфической токсичности

На примере изучения антиоксидантной активности соединения *пиридоцинолина*. Установлено, что это оно влияет на уровень свободно-радикального окисления, превышая эталон сравнения тролокс



Структурная формула 8,8-диметил-5-*p*-толил-8,9-дигидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3(7*H*)-она

Для определения гепатопротекторной активности соединения с антиоксидантной активностью изучали на модели токсического гепатоза, при введении крысам 50%-ного раствора тетрахлорметана.



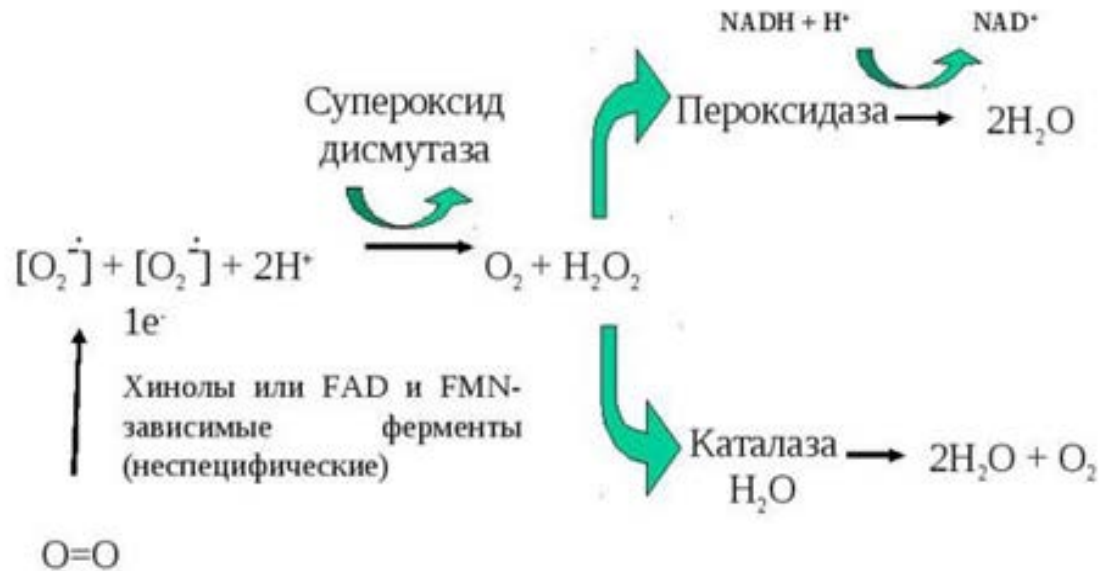
Мексидол разрешен для широкого медицинского применения и показан при лечении нервных расстройств, а также в качестве цитопротектора. Мексидол является ингибитором свободно-радикальных процессов, перекисного окисления липидов, активируя супероксиддисмутазу.





**СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА (СОД).** Супероксиддисмутаза является важнейшим элементом антиоксидантной защиты организма, содержащий по одному атому меди и цинка (существует также марганец-содержащая СОД, обнаруженная в печени крысы и человека).

**КАТАЛАЗА.** Каталаза расщепляет перекись водорода, до которой дисмутирует супероксидный радикал, до молекул воды и молекулярного кислорода. В клетках каталаза в основном сосредоточена в пероксисомах, в которых содержатся и ферменты



## Определение продуктов СРО и показатели активности каталазы и супероксиддисмутазы соединения I

Показатель	Интактная	Контроль (ТХМ)	Опытная 1/ Соединение I + ТХМ	Опытная 2/ Мексидол +ТХ М
ДК, мкМ/г белка	17,20±0,55	25,36±0,39*	19,11± 0,37	21,13 ± 0,45
МДА, нМ/мг белка	0,39 ± 0,03	0,72 ± 0,02*	0,43 ± 0,02*	0,44 ± 0,03*
Каталаза, М/мин/мг белка	2,37 ± 0,21	1,19 ± 0,20*	2,20 ± 0,18*	1,87 ± 0,20*
СОД, нг/г белка	214,50 ± 2,18	170,22 ± 2,04 *	198,36±1,87*	186,28 ± 1,94*

\* - достоверно в сравнении с интактной группой при  $p \leq 0,01$ ; \* - при  $p \leq 0,05$

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) – это фермент, который присутствует главным образом в клетках печени. У здоровых людей АЛТ имеет низкие значения. При поражении клеток ткани печени АЛТ высвобождается в кровоток. В связи с этим активность данного фермента используется в качестве показателя повреждений печени. Совместно с этим ферментом определяют также уровень билирубина, щелочной фосфатазы.



# Влияние гетероциклического соединения I на биохимические показатели в результате эксперимента *in vivo* ( $X \pm \Delta X$ ; n=10)

Показатель	Интактная	Контроль (ТХМ)	Опытная 1/ Соед-е I + ТХМ	Опытная 2/ Мексидол + ТХМ
АлАТ, Е/л белка	57,30±7,62	142,30 ± 9,17*	79,10± 0,30*	110,10 ± 0,45
АсАТ, Е/л белка	149,20 ± 22,39	411,50 ± 24,82*	209,30 ±20,57*	264,60 ± 12,03*
Щелочная фосфатаза, Е/л белка	369,80 ± 39,50	438,10 ± 20,54*	392,40 ±20,15*	403,70 ± 21,20*
Билирубин, мкмоль/л белка	2,70 ± 0,80	13,20 ± 0,70*	6,60 ±1,50*	8,10 ± 1,90*

\*\* - достоверно в сравнении с интактной группой при  $p \leq 0,01$ ; \* - при  $p \leq 0,05$

# Вывод:

Таким образом, мы изучили влияние вещества *пиридоциннолин I* на способность связывать радикалы, на активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза и каталаза) *in vitro*, а также были изучены его гепатопротекторные свойства *in vivo*.

Общими мишенями являются ферменты — антиоксиданты: каталаза и супероксиддисмутаза. Результаты данного экспериментального исследования позволяют рекомендовать использование *пиридоциннолина I* в качестве антиоксиданта и цитопротектора.

**Спасибо за внимание!**

