

СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИЕ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК ПРОТЕКТОРЫ ОСТРО ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ ГИПОКСИИ И ВОЗМОЖНЫЕ СИГНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИХ ЗАЩИТНОГО ЭФФЕКТА

Д. В. СУРМЕНЁВ, А. В. ЕВСЕЕВ, М. А. ЕВСЕЕВА, Е. О. МАРКОВА

*Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия
hypoxia@yandex.ru*

В опытах на мышах ($n = 77$), подвергнутых воздействию острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк), проведён скрининг антигипоксантов среди 10-ти новых комплексных соединений цинка с селеносодержащими лигандами ($\pi Q2717$, $\pi Q2718$, $\pi Q2719$, $\pi Q2720$, $\pi Q2721$, $\pi Q2834$, $\pi Q2835$, $\pi Q2841$, $\pi Q2882$, $\pi Q2886$). Все комплексные соединения были синтезированы в НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАН.

Вещества вводили внутривенно в дозах 25 и 50 мг/кг, предварительно растворив в 0,3 мл физиологического раствора. Период инкубации (время от момента введения вещества до помещения животного в герметичные боксы) составил 60 мин. В качестве вещества сравнения использовали соединение с доказанным антигипоксическим эффектом $\pi Q1983$, которое в дозах 25 и 50 мг/кг обеспечивало у мышей, подвергнутых воздействию ОГ+Гк 2- и 3-кратное увеличение продолжительности жизни, соответственно. На основных этапах эксперимента у мышей проводили замеры ректальной температуры.

Установлено, что при продолжительности жизни животных контрольной группы в $26,7 \pm 2,3$ мин при ОГ+Гк лишь 4 вещества из числа изученных продемонстрировали достоверный антигипоксический эффект: $\pi Q2719$ (+83%, 50 мг/кг), $\pi Q2720$ (+63%, 50 мг/кг), $\pi Q2721$ (+185%, 50 мг/кг) и $\pi Q2882$ (+49%, 50 мг/кг). При этом через 20–30 мин. после введения веществ $\pi Q2719$ и $\pi Q2721$ у животных наблюдали снижение двигательной активности и замедление частоты дыхательных движений. Тем, не менее, вещество сравнения $\pi Q1983$ оказало более выраженное защитное действие (+115%, 25 мг/кг; +215%, 50 мг/кг), чем тестируемые соединения. В ходе исследования была выявлена прямая связь между выраженностью антигипоксического эффекта некоторых веществ ($\pi Q2719$, $\pi Q2720$, $\pi Q2721$) и вызываемой ими гипотермией.

В качестве возможного механизма реализации защитного действия изученных металлокомплексных соединений при развитии ОГ+Гк можно предложить их способность активировать процесс сигнальной трансдукции (типичный редокс-зависимый клеточный процесс) в большей степени, чем отдельно взятые лиганды биологически активных веществ, входившие в изученные комплексы. Мишенями при этом могут являться биокиназы разных типов.