

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

**ЛІКИ – ЛЮДИНІ.**  
**СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ**  
**І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Матеріали I Міжнародної  
науково-практичної конференції

30-31 березня 2017 року  
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ  
№620 від 30 вересня 2016 року*

Харків  
НФаУ  
2017

**Редакційна колегія:**

*Головний редактор* – акад. НАН України, проф. В.П. Черних

*Заступники головного редактора:* проф. Б.А. Самура, проф. І.В. Кіреєв, проф. Л.В. Деримедвідь

*Відповідальний секретар* – Ю.О. Псурцева

*Члени редакційної колегії:* проф. А.А. Котвіцька, доц. Т.В. Крутських, проф. А.Л. Загайко, проф. П.І. Потейко, проф. В.П. Андрущенко, проф. Н.М. Кононенко, доц. М.Г. Бакуменко, доц. В.Є. Кашута, доц. О.О. Рябова, доц. Н.В. Жаботинська, доц. Н.М. Тришук, доц. М.В. Савохіна, доц. В.В. Куновський, І.Б. Книженко

**Ліки** – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призна-  
Л 56 чення лікарських засобів»: матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф. (30-31 березня 2017 року). В 2-х т., Т.2. – Х. : НФаУ, 2017. – 392 с. – (Серія «Наука»).

Збірник містить статті і тези доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів».

У матеріалах конференції розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наведені результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведені також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у вищих навчальних закладах.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

**УДК 615:616-08**

# НЕЙРОТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ 1-МЕТОКСИКАРБОНІЛМЕТИЛ-3-АРИЛАМІНО-7-БРОМ-5-ФЕНІЛ-1,2-ДИГІДРО-3Н-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНІВ – СЕЛЕКТИВНИХ ЛІГАНДІВ TSPO РЕЦЕПТОРІВ ЦНС

Андронаті С.А., Карасьова Т.Л., Павловський В.І., Замкова А.В.,  
Буренкова Н.О.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, м. Одеса, Україна

**Вступ.** З'ясування молекулярних основ взаємодії TSPO рецепторів з їх лігандами є важливим завданням сучасної медичної хімії. Розуміння цих основ дозволить синтезувати сполуки з заданими фармакологічними властивостями, обминаючи етап скринінгу, що значно прискорить та полегшить пошук нових високоефективних лікарських речовин, які відповідатимуть сучасним вимогам.

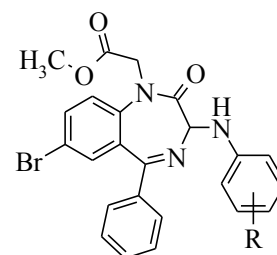
Раніше TSPO рецептори були відомі як периферичні бенздіазепінові рецептори, та на відміну від центральних бенздіазепінових рецепторів (ЦБДР), широко представлені в органах та тканинах людини та тварин та залучені у регуляцію багатьох фізіологічних процесів у нормі та патології.

**Мета дослідження.** Метою цієї роботи було вивчення афінитету до TSPO та ЦБДР рецепторів ЦНС, анксиолітичну активність за тестом «Конфліктна ситуація», загальна рухова активність за методом «Відкрите поле»

**Матеріали та методи.** В даній роботі вивчали афінитет сполук **1-4** (похідних 1-метоксикарбонілметил-3-ариламіно-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3н-1,4-бенздіазепін-2-ону) до TSPO та ЦБДР рецепторів ЦНС, анксиолітичну активність за тестом «Конфліктна ситуація», загальна рухова активність (ЗРА) за методом «Відкрите поле». Досліджені сполуки вводили щурам в/о у дозі 5 мг/кг в суспензії з Twin-80.

**Результати.** Раніше нами було показано, що всі сполуки проявляють високу селективність зв'язування з TSPO рецепторами ЦНС. Нами встановлено, що всі досліджені сполуки проявляють анксиолітичні властивості в порівнянні з контролем. Найвищу анксиолітичну активність проявила сполука **2**, це може бути обумовлено зв'язуванням з TSPO рецепторами ЦНС  $K_{i(TSPO)}=19\text{нМ}$ ,  $K_{i(\text{ЦБДР})} > 10000\text{ нМ}$ .

№	R	Анксиоліт. акт-ть (кіл-ть покараних узять води)	ЗРА (кіл-ть рухових актів)	Аффінітет, $K_i$ (нМ)
<b>1</b>	H	69,0 ± 3,7*	25,8±6,0	740,0±68
<b>2</b>	<i>o</i> -NO <sub>2</sub>	109,5 ± 8,3*	13,0±5,4	19,1±3,6
<b>3</b>	<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	38,7±2,6*	19,0±8,4	87,3±19,0
<b>4</b>	<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	40,6 ± 3,9*	17,0±7,0	360,4±28,5
Контроль		18,0±1,0	35,3±2,4	-
Діазепам		120,0 ± 4,9*	30,5±6,5	40±9,2



## Висновки.

Виявлено, що найбільшу анксиолітичну активність та найвищий афінитет до TSPO рецепторів проявила сполука **2**, а у сполуки **1** майже не змінюється ЗРА порівняно з контролем, у той час, як інші сполуки проявили седативні властивості.

Всі досліджені сполуки низькотоксичні, так як їх  $LD_{50} < 500$  мг/кг.