

УДК 615.012.1

ПОИСК РЯДА СОЛЕЙ L-А-АМИНОКИСЛОТ, ВЛИЯЮЩИХ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА

© Бондарева Н.А., Пурыгин П.П.

Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева, г. Самара, Российская Федерация

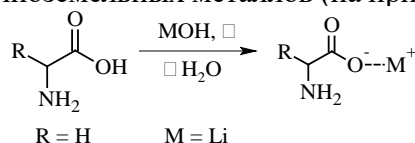
e-mail: nnkk86@mail.ru

Большой интерес к синтезу новых производных L-α-аминокислот обусловлен их значительной фармакологической активностью. Они находят широкое применение в медицине и других областях. Разные составы аминокислоты и гидролизаты белков, обогащенные рядом различных аминокислот, применяются для парентерального питания при операциях, заболеваниях кишечника и нарушениях всасывания [1].

В настоящее время существует ряд эффективных лекарственных препаратов с антиагрегационным, антикоагуляционным и проагрегационным типами действия. Вследствие наличия у них ряда побочных эффектов является актуальным синтез новых веществ на основе природных L-α-аминокислот, которые, обладая теми же видами действия, не имеют побочных эффектов традиционных лекарств [2].

Целью настоящего исследования является: синтез, изучение антиагрегационной и антикоагуляционной активности и докинг в активный центр циклооксигеназы для ряда солей L-α-аминокислот, содержащих ионы щелочных и щелочноземельных металлов [3].

Синтез солей L-α-аминокислот осуществляли взаимодействием L-α-аминокислот с гидроксидами щелочных и щелочноземельных металлов (на примере глицината лития) [4]:



Для подтверждения структуры синтезированных солей получены их ЯМР-, ИК-спектры, а также проведен их элементный анализ, получены данные электронной микроскопии при увеличении в 1000 раз в 5 точках с помощью электронного микроскопа Phenom ProX – сканирующего электронного микроскопа с ЭДС-микроанализом. Максимальное увеличение 150000×; разрешение 8 нм; ускоряющее напряжение 5, 10, 15 кВ [5].

По результатам проведенных исследований установлено, что полученные соли L-α-аминокислот проявляют антиагрегационную активность на уровне ацетилсалициловой кислоты по показателю максимальной амплитуды (см. таблицу).

Таблица. Влияние синтезированных соединений и препаратов сравнения на показатели агрегации тромбоцитов и коагуляционного звена гемостаза на примере глицината лития, ME (0,25–0,75)

№	Название соединения	Латентный период, % к контролю	Максимальная амплитуда, % к контролю	Скорость агрегации, % к контролю	Время достижения МА, % к контролю	АПТВ, % к контролю
1	Глицинат лития	+13,1 (12,5–15,7)*, #	-12,3 (9,6–13,9)*	-5,4 (4,3 – 7,4)*	+10,3 (8,9 – 13,1)*	+9,4 (8,2 – 11,5)*, †
2	Аспирин	-2,1 (1,1 – 2,6)	-13,7 (10,8 – 16,4)*	-10,5 (7,6 – 12,3)*	+10,5 (8,7 – 13,4)*	+1,1 (0,5 – 1,9)†

Примечание. Латентный период представлен для агрегации тромбоцитов, индуцированной коллагеном, остальные параметры для АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. *p ≤ 0.05, **p ≤ 0.001 – в сравнении с контролем; #p ≤ 0.05, ##p ≤ 0.001 – в сравнении с ацетилсалициловой кислотой, n = 6.

Полученные результаты подчеркивают важность дальнейшего изучения противовоспалительных свойств солей L- α -аминокислот и создания на их основе антитромботических препаратов.

Библиографический список

1. Самородов А.В., Камилов Ф.Х., Халимов А.В. [и др.]. Поиск потенциальных антикоагулянтов среди производных азотсодержащих гетероциклов // Современная медицина: актуальные вопросы. 2015. Т. 43, № 10–11. С. 132–136.
2. Самородов А.В., Камилов Ф.Х., Халиуллин Ф.А. [и др.]. Антиагрегационная активность нового производного ксантина в условиях гиперагрегации тромбоцитов *in vitro* // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94, № 5. С. 857–862.
3. Бондарева Н.А., Пурыгин П.П., Зарубин Ю.П., Самородов А.В. Изучение антиоксидантной, антикоагулянтной и антиагрегантной активности ряда алифатических и ароматических аминокислот // Бутлеровские сообщения. 2020. Т. 64, № 11. С. 77–82.
4. Бондарева Н.А., Пурыгин П.П., Исаева О.О. Синтез и биологическая активность ряда эфиров салициловой кислоты // Бутлеровские сообщения. 2019. Т. 60, № 11. С. 93–37.
5. Бондарева Н.А., Халимов А.Р., Баширова Л.И., Гильмутдинова А.С. Влияние новых 7-тиетанил-8-пиперазиноксантинов и солей салициловой кислоты на систему гемостаза здоровых животных и в условиях экспериментального тромбоза // Медицинский вестник Башкортостана. 2019. Т. 14, № 1 (79). С. 51–53.