

Оценка антиоксидантного действия новых полифенольных соединений и аналогов убихинона - потенциальных нейропротекторов

Научный руководитель – Стволинский Сергей Львович

Ибрагимова А.Н.¹, Адаева О.И.²

1 - Российский университет дружбы народов, Экологический факультет, Москва, Россия, E-mail: shanina.nasty2000@gmail.com; 2 - Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов (ХФТ), Москва, Россия, E-mail: aoi.chem@mail.ru

Окислительный стресс (ОС) является одним из ключевых молекулярных механизмов гибели нейронов при заболеваниях ЦНС [1]. В связи с этим, актуальной задачей является поиск и исследование новых потенциальных нейропротекторов - антиоксидантов, способных предотвращать развитие ОС [2]. Особый интерес представляет класс полифенольных соединений и аналогов убихинона (CoQ₁₀) [3].

В данной работе было проведено исследование антиоксидантной активности (АОА), пяти новых перспективных полифенольных и хиноидных соединений (**3-7**), получаемых в результате синтетической модификации апиола - доступного полиалкоксизамещенного аллилбензола, выделяемого из масла семян петрушки и укропа, а также двух синтетических полифенолов: 3,4-дигидрокситолуола (**1**) 2-(3,4-дигидроксифенил)-3-гидроксихроман-4-она (**2**) (Рис.1) [4].

АОА соединений оценивали по их способности нейтрализовать стабильный радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ тест) спектрофотометрическим методом. К раствору ДФПГ в 50% этаноле добавляли растворы исследуемых соединений **1-7**, приготовленных на смеси этанола и ДМСО 9:1 до конечных концентраций соединений 100, 50, 25, 10 мкМ. Данные представляли в виде среднего значения (M+m) снижения концентрации ДФПГ от исходной величины к 5, 15, 30, 60, 90, 120 и 180 секунде реакции. В качестве препарата сравнения был использован стандартный синтетический антиоксидант Тролокс.

Показано, что АОА соединений **1-3, 5, 6** сопоставима с Тролоксом во всех изученных концентрациях. При этом соединения **3, 5, 1** в более низких концентрациях (25 и 10 мкМ) проявляют на 2,9-8,7 % более высокую АОА, чем Тролокс. Эффективность соединения **4** ниже, чем у Тролокса на 32,4-42,3 % в высоких концентрациях (50 и 100 мкМ) и сопоставима с Тролоксом в низких концентрациях (25 и 10 мкМ).

Далее для всех соединений были подобраны их нетоксичные дозы на культуре клеток нейробластомы человека SH-SY5Y для дальнейшей оценки их нейропротекторной активности в моделях общего ОС. В целом, все соединения не проявляли токсичности в концентрациях до 10 мкМ.

Таким образом, все исследуемые соединения обладают высокой антиоксидантной активностью, сопоставимой со стандартным антиоксидантом Тролоксом, и могут быть рекомендованы для использования в разработке лекарственных препаратов, направленных на лечение неврологических заболеваний.

Источники и литература

- 1) 1. Васенина, Е.Е., Левин, О.С. Окислительный стресс в патогенезе нейродегенеративных заболеваний: возможности терапии // Нейропротективная терапия. 2016. № 3-4. С. 39-46.

- 2) 2. Li W., Yang S. Targeting oxidative stress for the treatment of ischemic stroke: Upstream and downstream therapeutic strategies // Brain Circ. 2016. Vol. 2. P. 153-163
- 3) 3. Wang J., Li S., Yang T., Yang J. Synthesis and antioxidant activities of Coenzyme Q analogues // Eur J Med Chem. 2014. Vol. 86. P. 710-3.
- 4) 4. Samet A. V., Shevchenko O. G., Rusak V. V., Chartov E. M., Myshlyavtsev A. B., Rusanov D. A., Semenova M. N., Semenov V. V. Antioxidant Activity of Natural Allylpolyalkoxybenzene Plant Essential Oil Constituents // Journal of Natural Products. 2019. Vol. 82. P. 1451-1458.

Иллюстрации

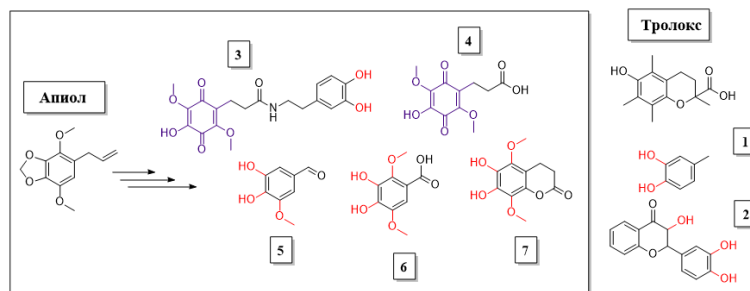


Рис. 1. Рис.1. Химическая структура исследуемых соединений