

СПХФУ

с 1919 года на службе
науке и здоровью нации



Санкт-Петербургский
государственный химико-
фармацевтический университет



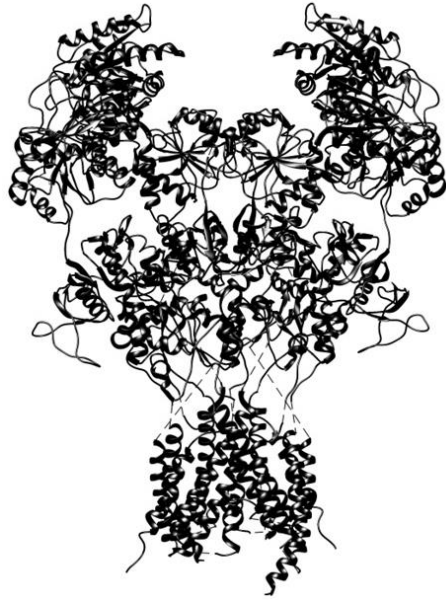
МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ -
ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО

Изучение фармакологической активности нового производного аллилморфина

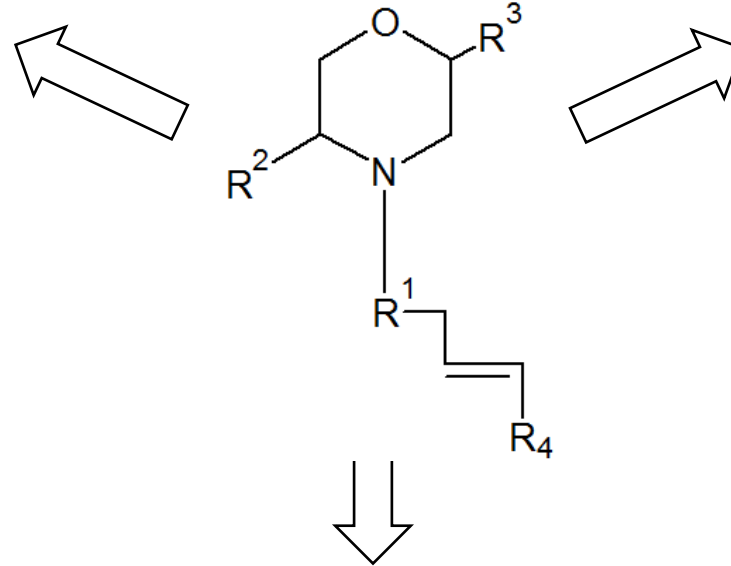
Кан А.В., студ. 5 курса, Приходько В.А., асп. 2 года обучения

Научный руководитель: Сысоев Ю.И., канд. биол. наук

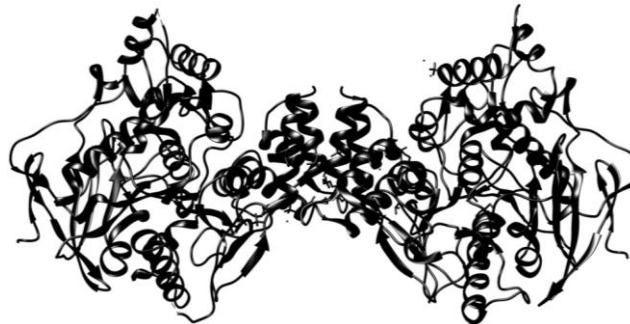
Актуальность работы



NMDA-рецептор

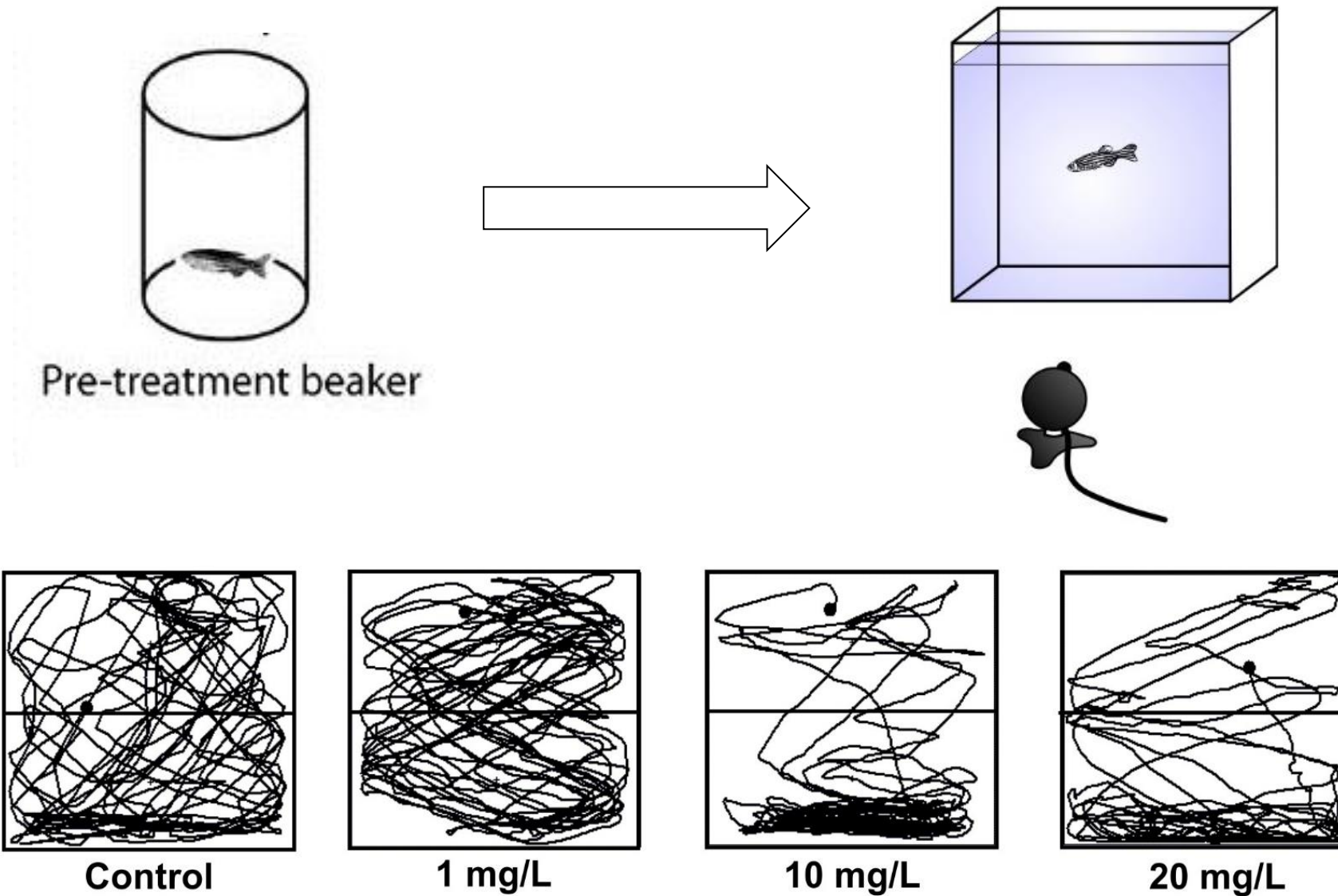


Бутирилхолинэстераза

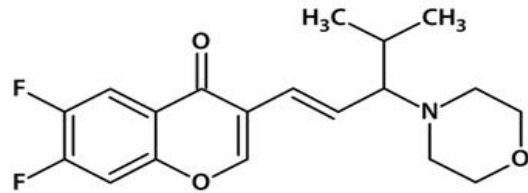


Ацетилхолинэстераза

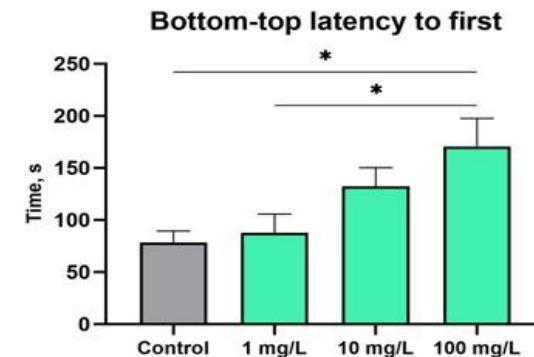
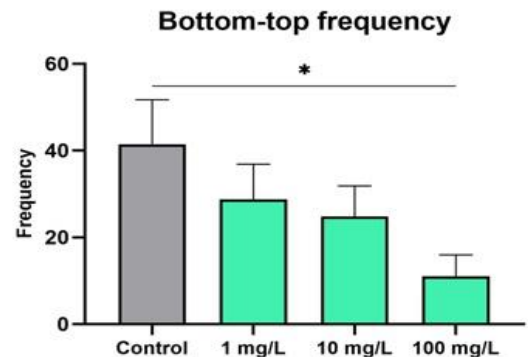
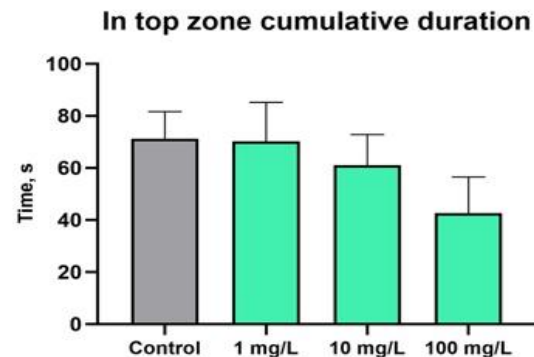
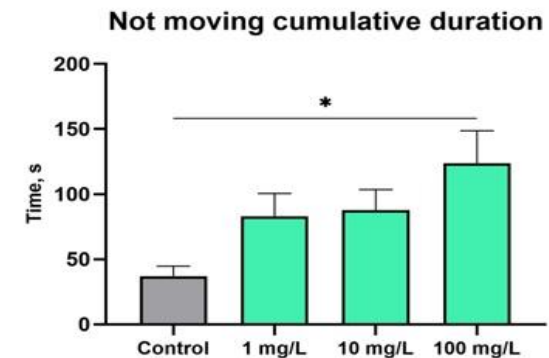
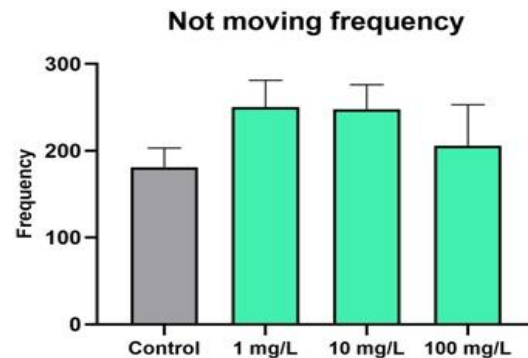
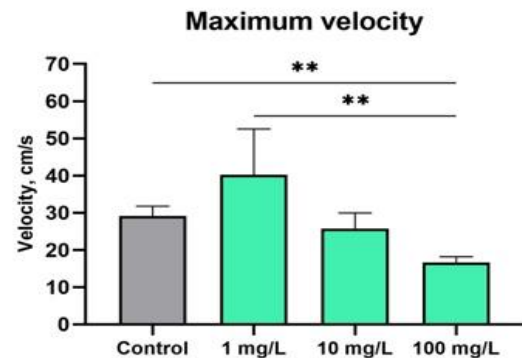
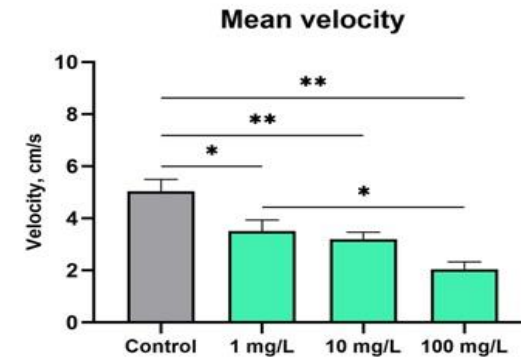
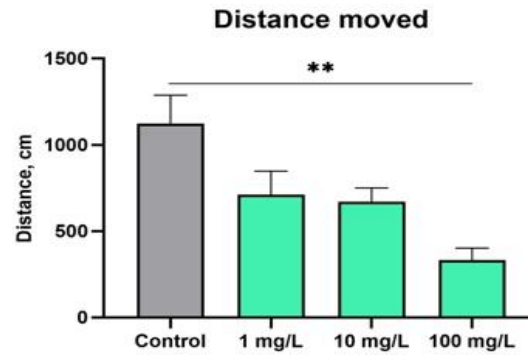
Актуальность работы. Изучение активности ПАМ на рыбах *Danio rerio*

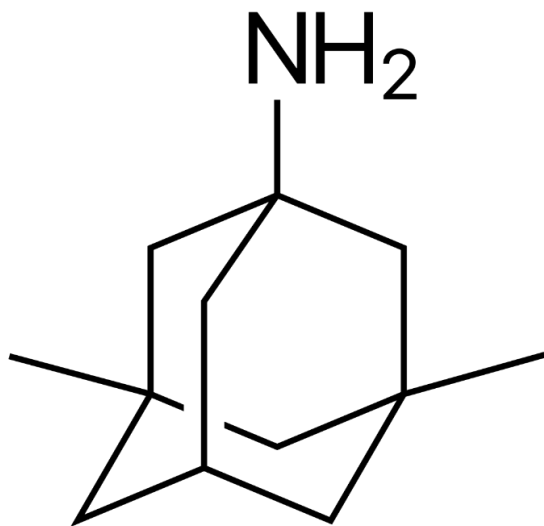


Актуальность работы. Изучение активности ПАМ на рыбах *Danio rerio*

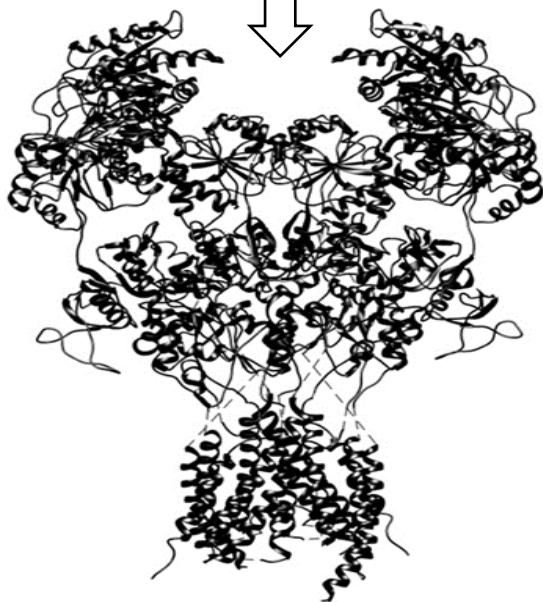
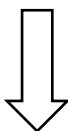


9l

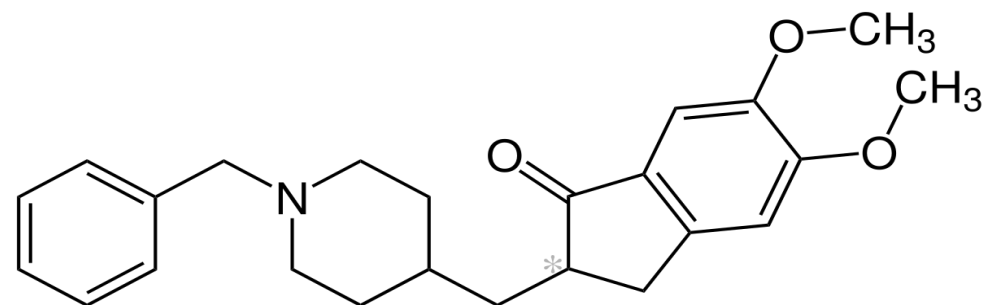




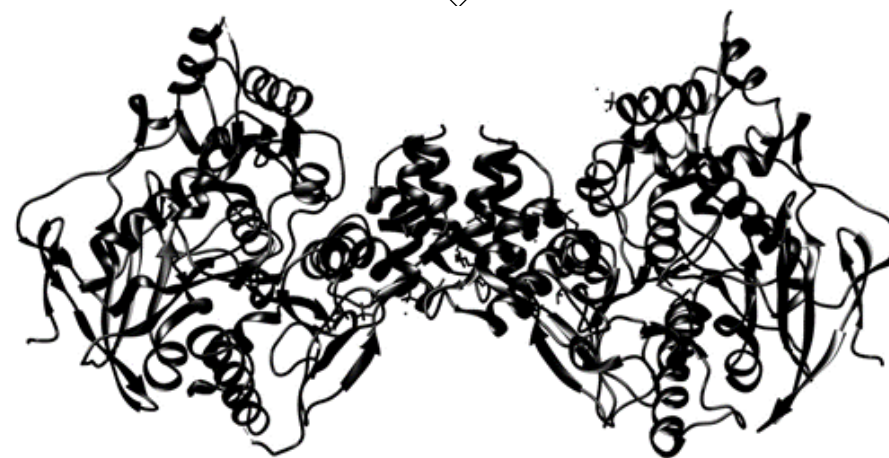
Мемантин



NMDA-рецепторы

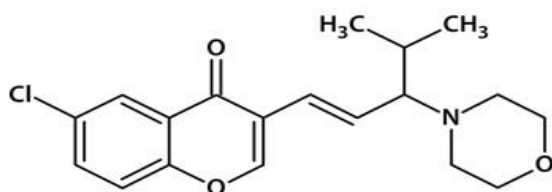


Донепезил

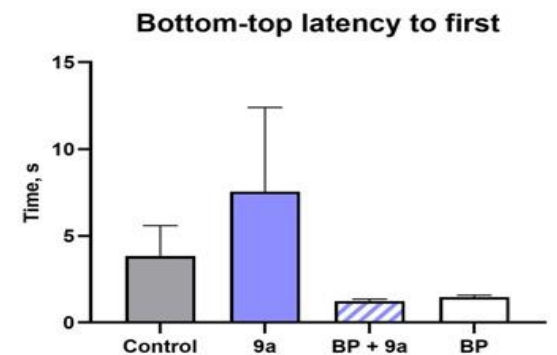
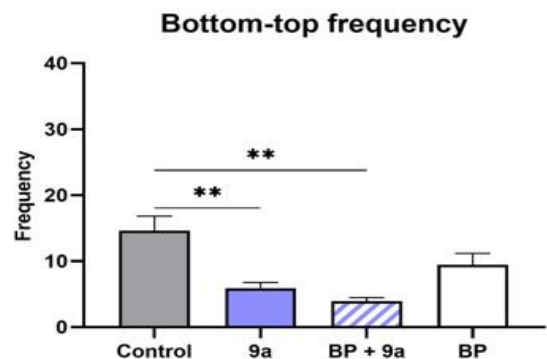
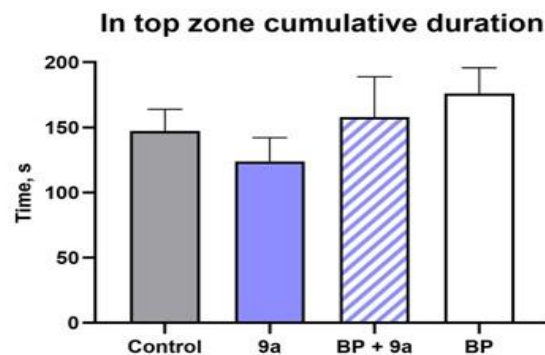
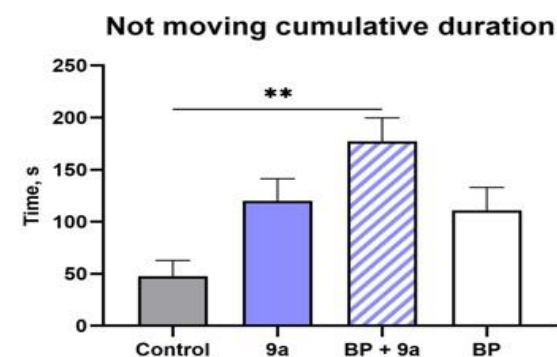
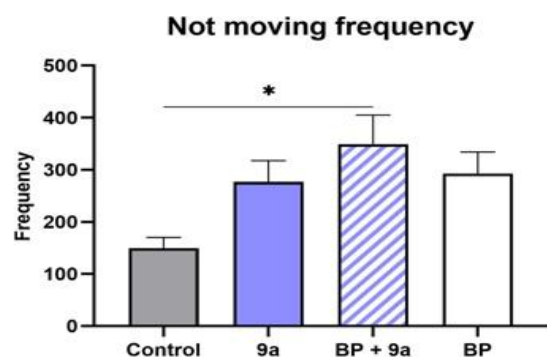
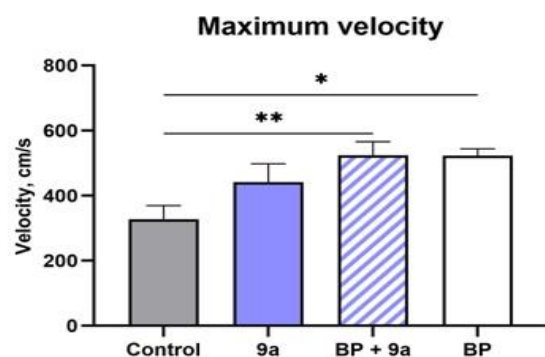
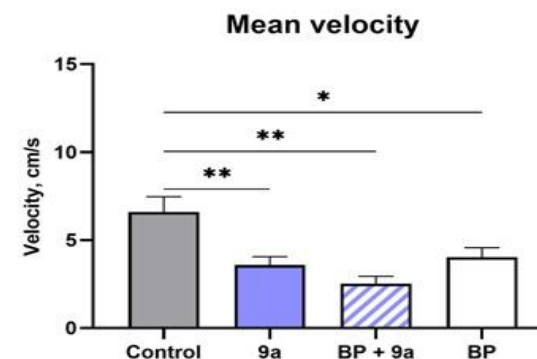
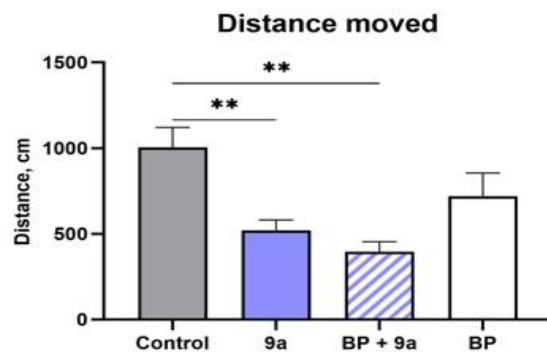


Ацетилхолинэстераза

Актуальность работы. Изучение влияния ПАМ на М-холинорецепторы

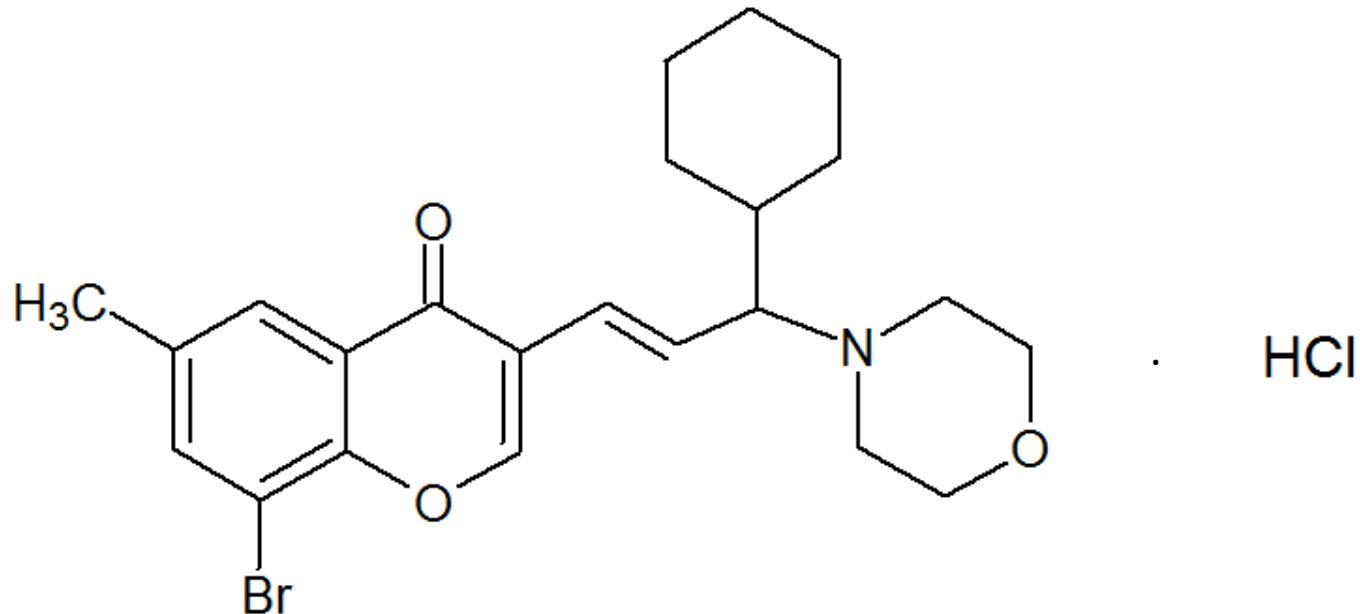


9a



Цели работы

- 1) Изучение **нейропротекторной активности** нового производного аллилморфолина (ПАМ) — (*E*)-4-[3-(8-бromo-6-метил-4-оксо-4*H*-хромен-3-ил)-1-циклогексилаллил]морфолин-4-ия хлорида (33b);
- 2) Оценка наличия **атропиноподобной активности** у ПАМ.



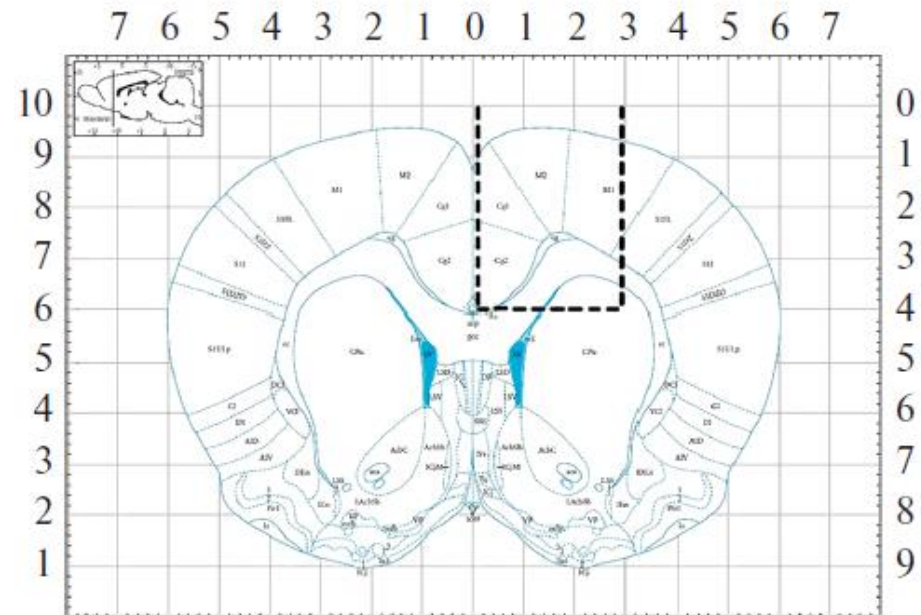
Структурная формула исследуемого соединения

Задачи исследования

- 1) Изучение **нейропротекторной активности** ПАМ на модели **черепно-мозговой травмы** у крыс;
- 2) Оценка **атропиноподобных эффектов** ПАМ у мышей и кроликов:
 - мидриаз;
 - увеличение ЧСС;
 - угнетение перистальтики кишечника.

Материалы и методы. Изучение нейропротекторной активности ПАМ

- Черепно-мозговую травму моделировали методом **«контролируемого кортикального удара»** у белых крыс-самцов массой 300-350 грамм;
- Используемый анестетик – хлоралгидрат 400 мг/кг;
- Область поражения – двигательная кора и нижележащие структуры.



Материалы и методы. Изучение нейропротекторной активности ПАМ

Экспериментальные группы:

- интакт;
- контроль (ЧМТ);
- ПАМ 1 мг/кг;
- ПАМ 10 мг/кг;
- ПАМ 50 мг/кг.

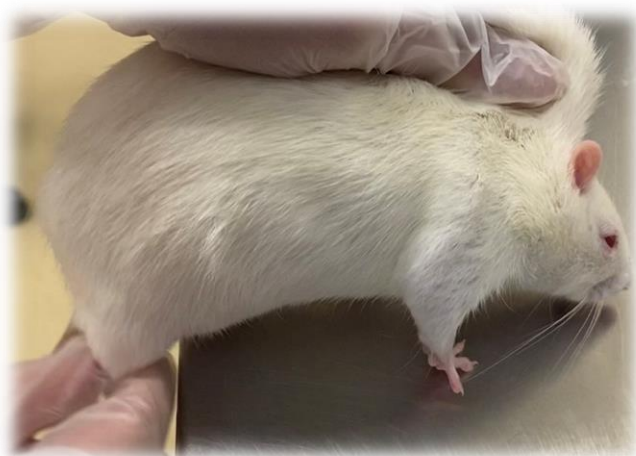
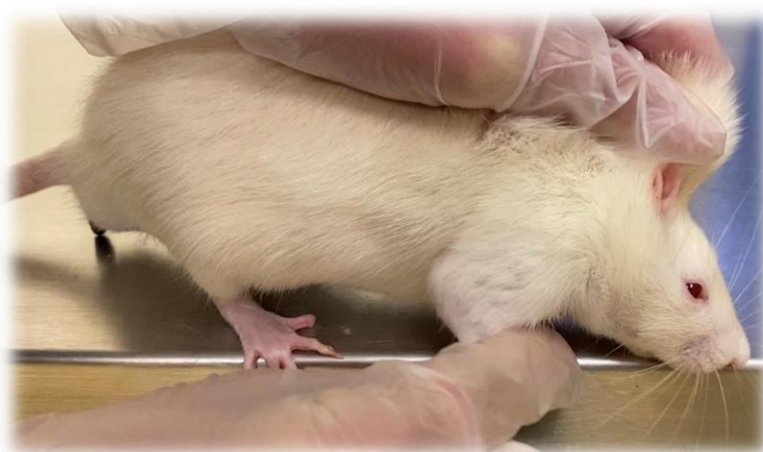
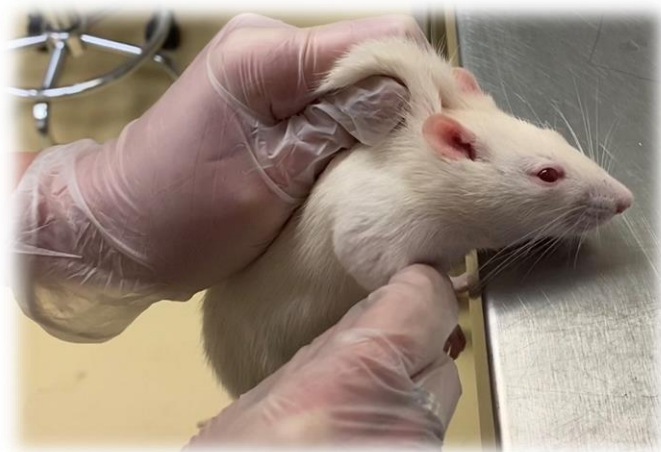
ПАМ вводили спустя 1 ч после травмы и далее в течение 6 последующих дней.

День травмы	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	7-й день
Утро: ЧМТ ↓ 1 час спустя травмы: введение ЛС	12-00 «Стимулирование конечностей» ↓ Введение ЛС	12-00 Введение ЛС	12-00 «ОП» ↓ «Стимулирование конечностей» ↓ Введение ЛС	12-00 Введение ЛС	12-00 Введение ЛС	12-00 Введение ЛС	12-00 «ПКЛ» ↓ «Стимулирование конечностей» ↓ «Цилиндр» ↓ «Сужающаяся дорожка»

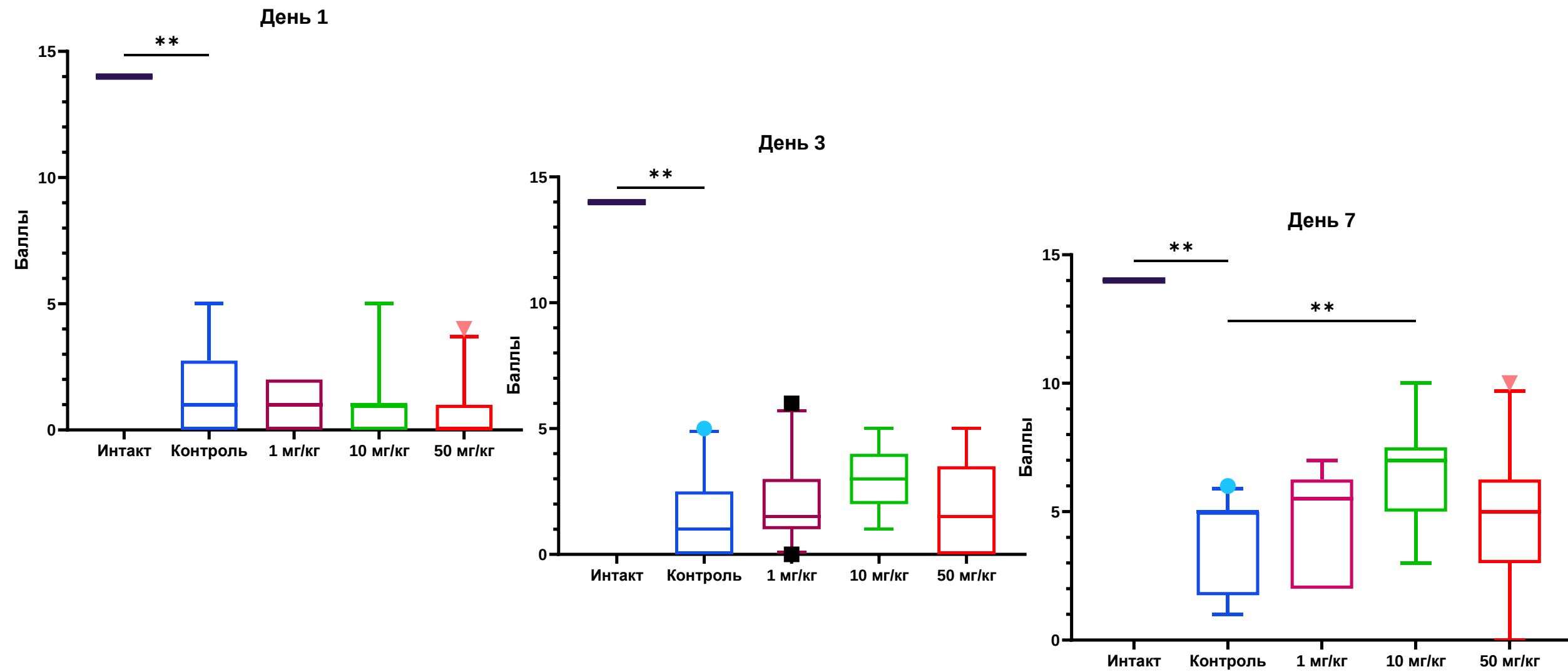
Тест «Стимулирование конечностей»

Максимально возможное суммарное количество баллов - 14

Тестирование выполняли на **1-е, 3-и и 7-е** сутки после ЧМТ



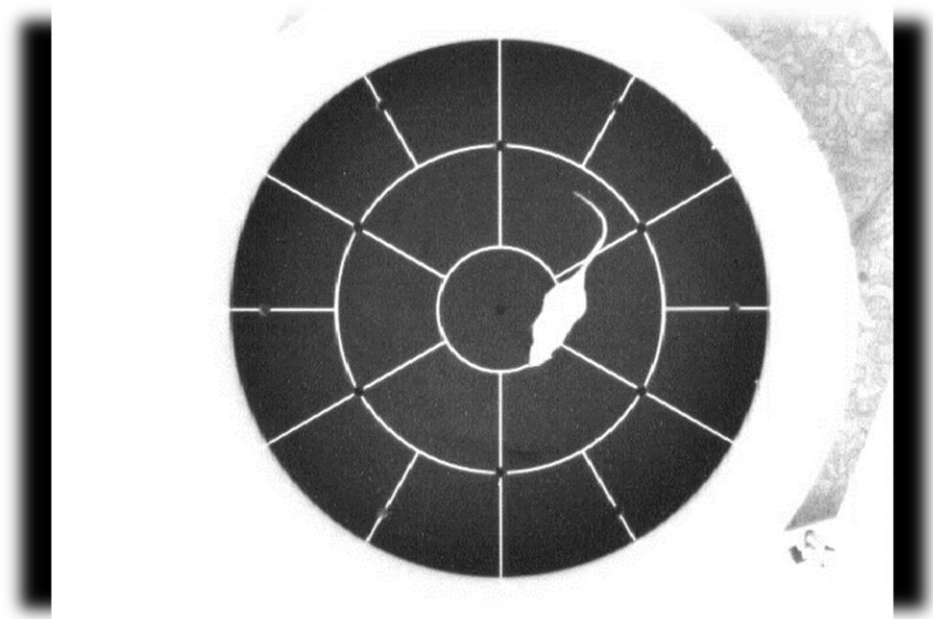
Результаты. Тест «Стимулирование конечностей»



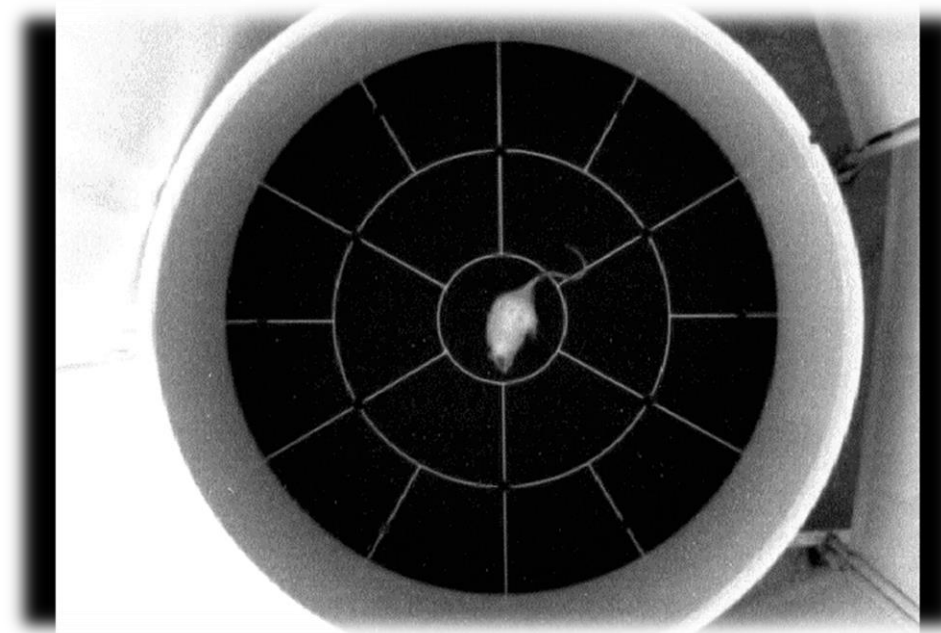
** p < 0,01 по сравнению с контрольной группой

Тест «Открытое поле»

- Видеокомпьютерная регистрация проводилась в течение **3 минут**.
- С помощью программы **VideoMot** определяли пройденную дистанцию, среднюю скорость перемещения, число посещений, число замираний, суммарное время замирания, время в центре поля, количество грумингов, стоек, заглядываний.

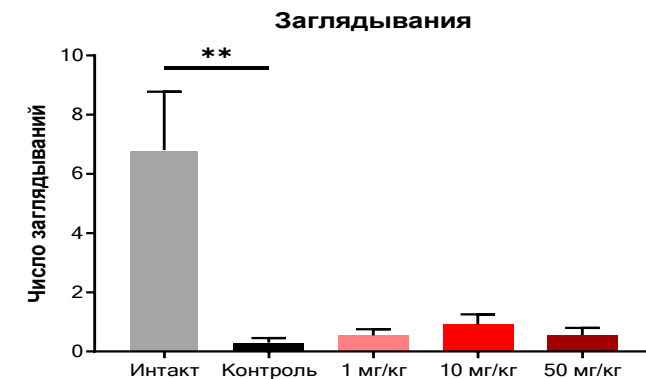
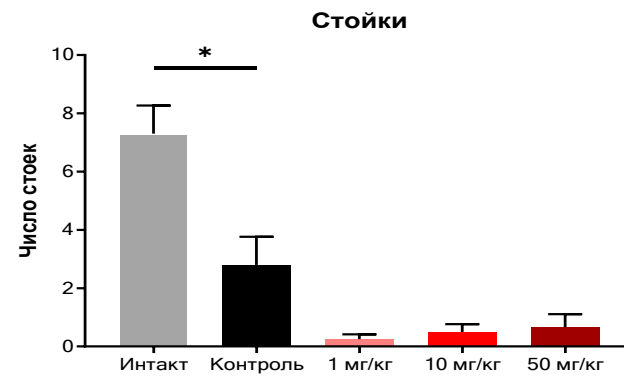
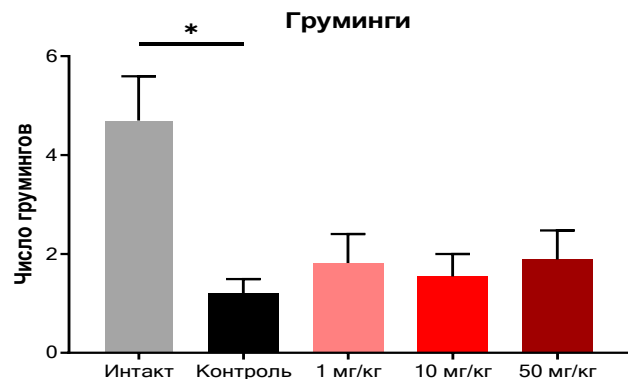
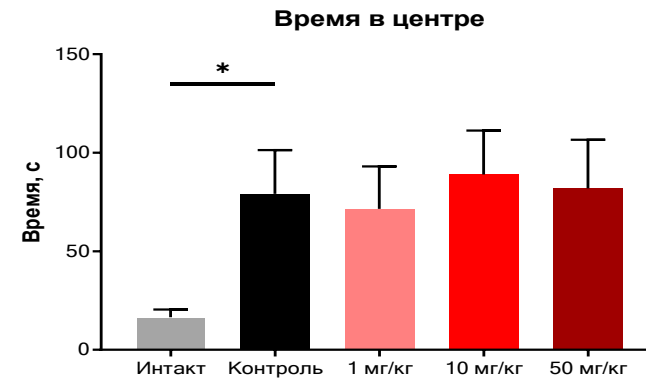
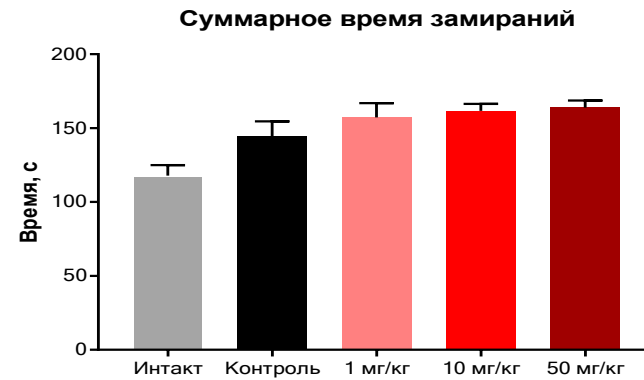
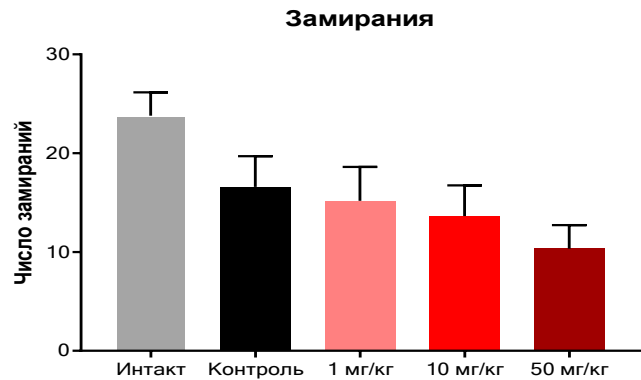
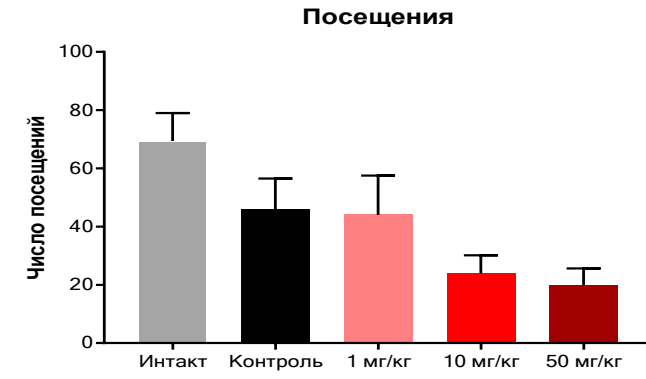
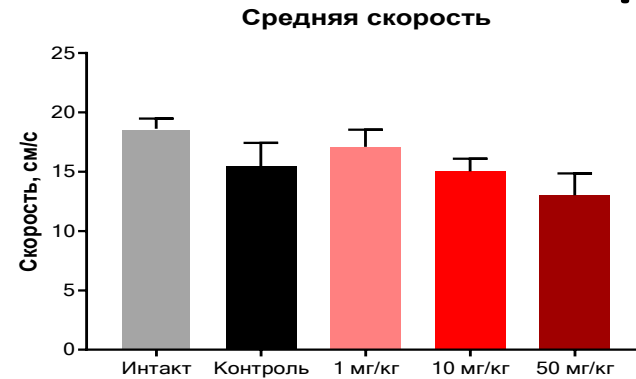
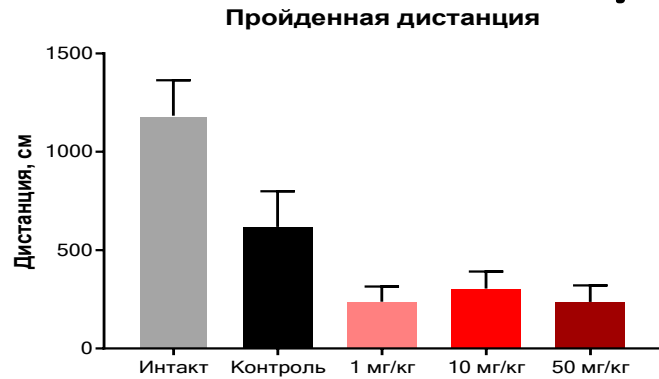


Интактное животное



Травмированное животное

Результаты. Тест «Открытое поле»



* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Тест «Сужающаяся дорожка»

- $СД = \frac{\text{Ошибки} + 0,5 * \text{число соскальзываний}}{\text{Общее количество шагов}} * 100\%$



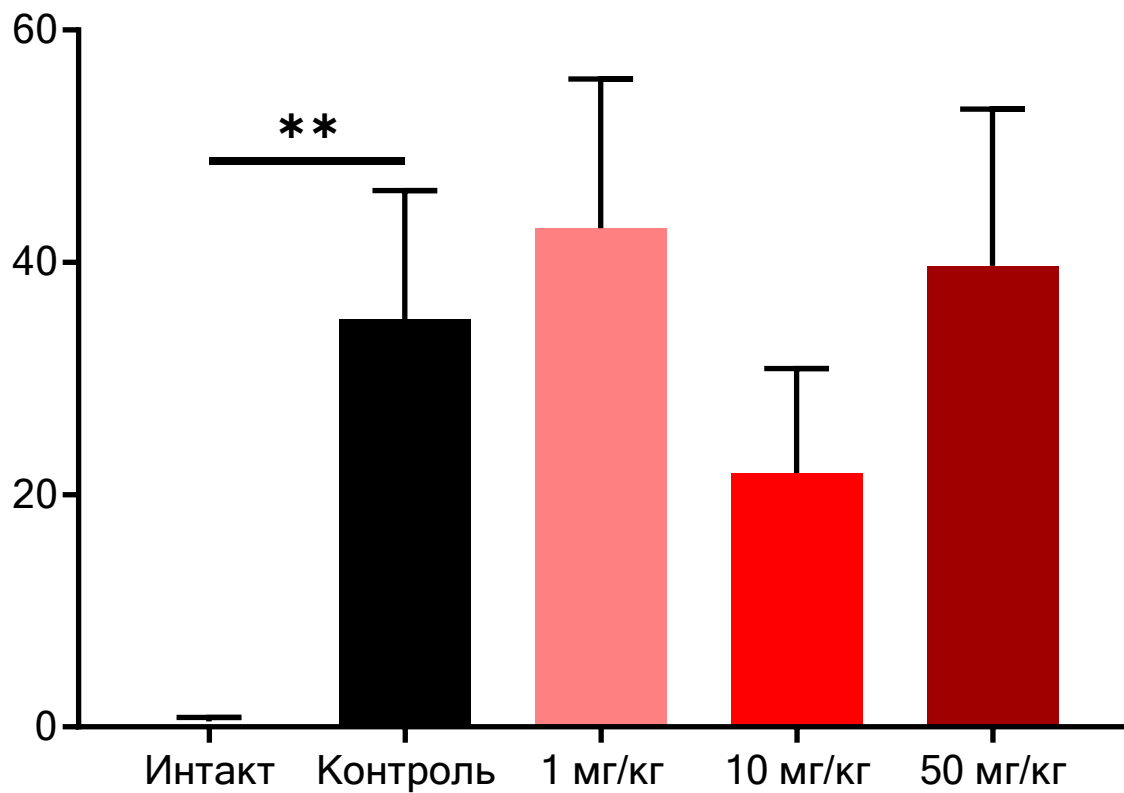
Интактное животное



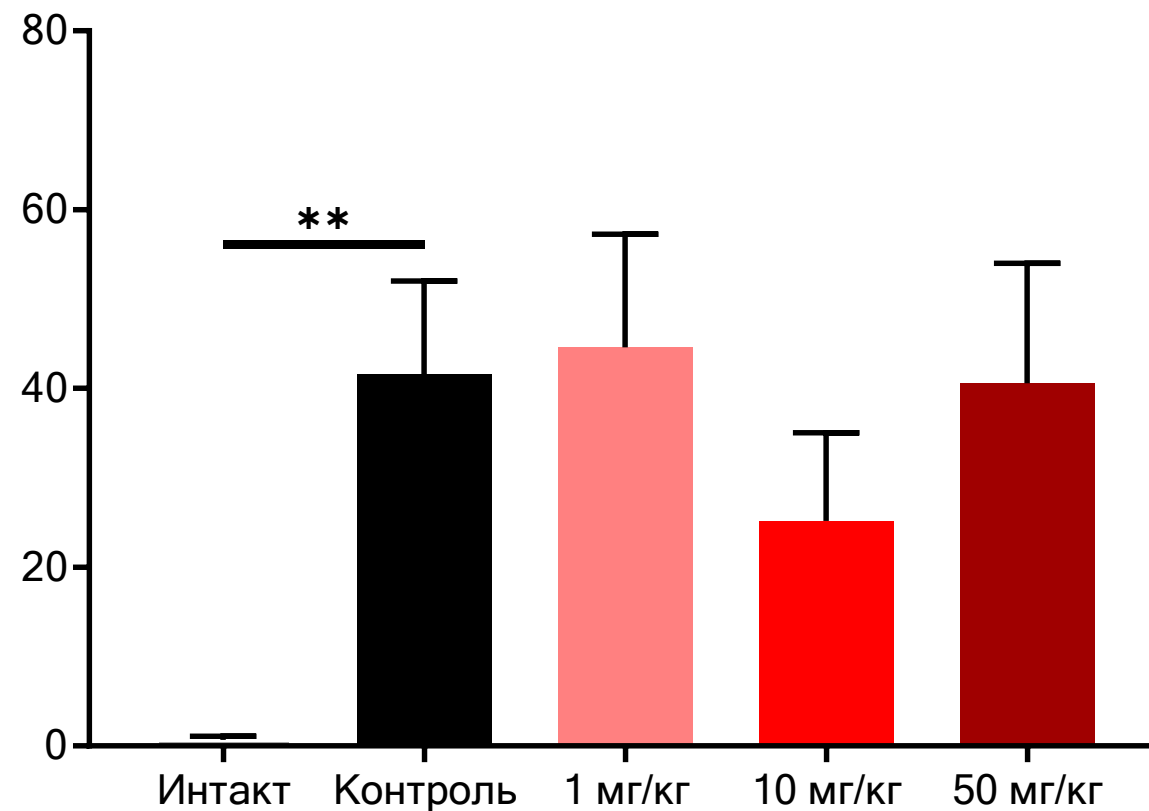
Травмированное животное

Результаты теста «Сужающаяся дорожка»

сд-п, %



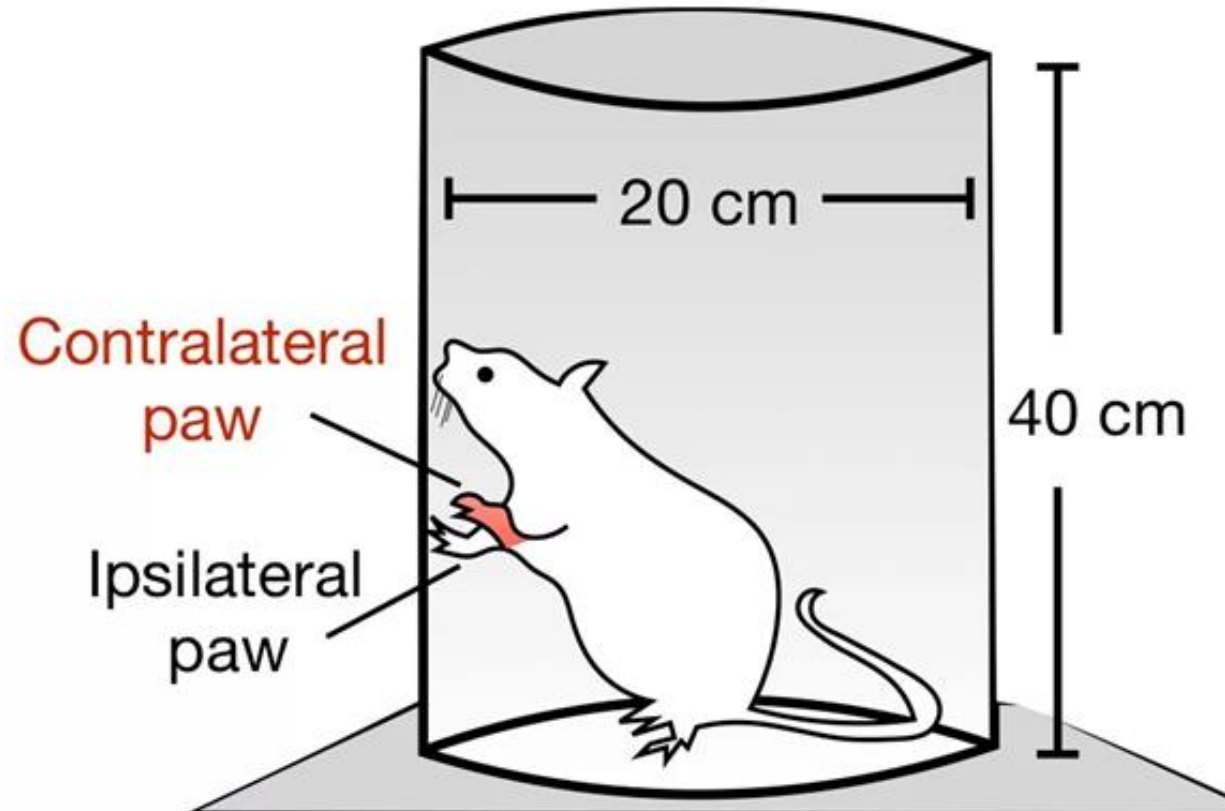
сд-3, %



** $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой

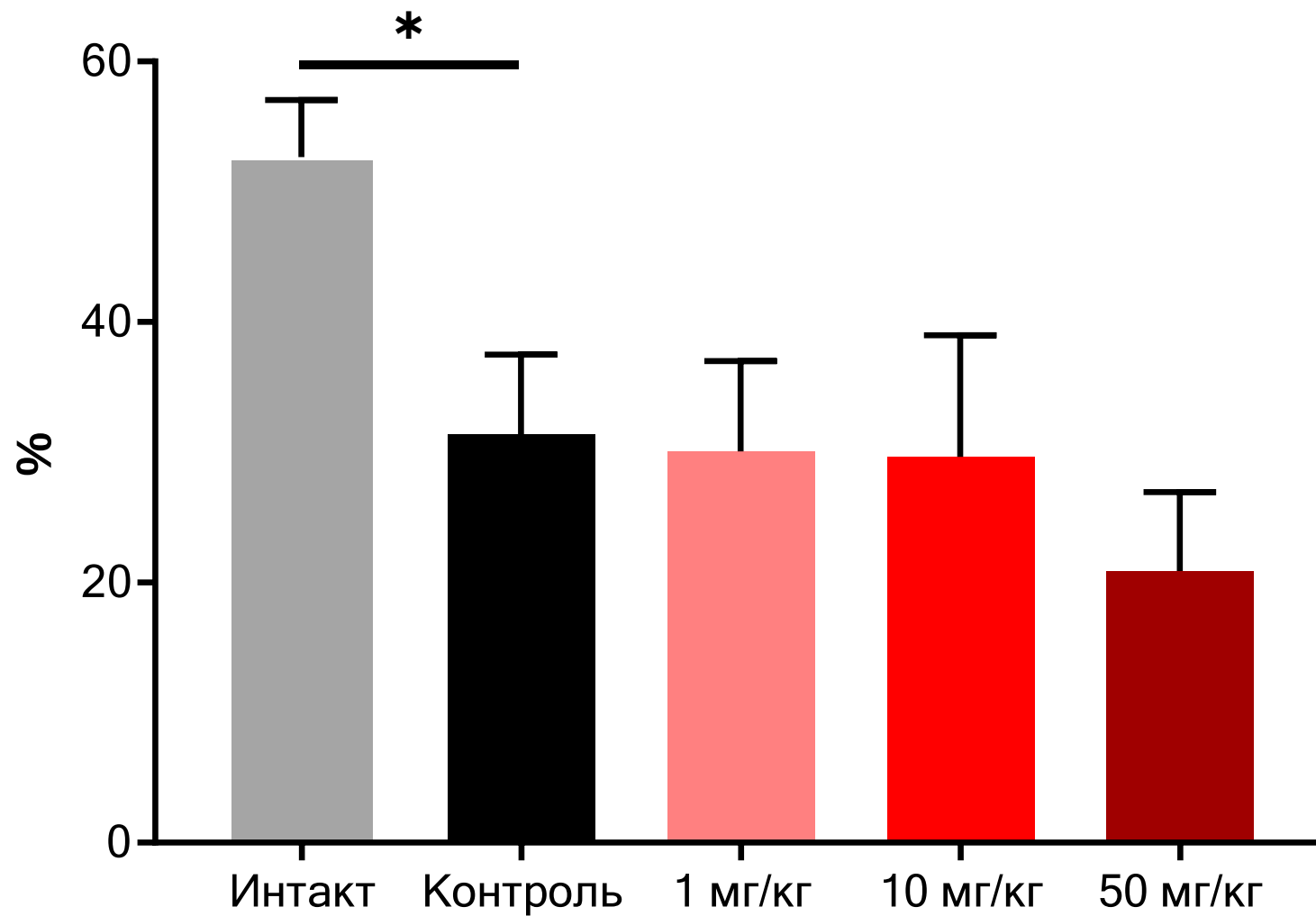
Тест «Цилиндр»

$$\text{КЛ\%} = \frac{(\text{Контр} + 0,5 * \text{одновр})}{(\text{Ипси} + \text{контр} + \text{одновр})} * 100\%$$



Результаты теста «Цилиндр»

КЛ, %



* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

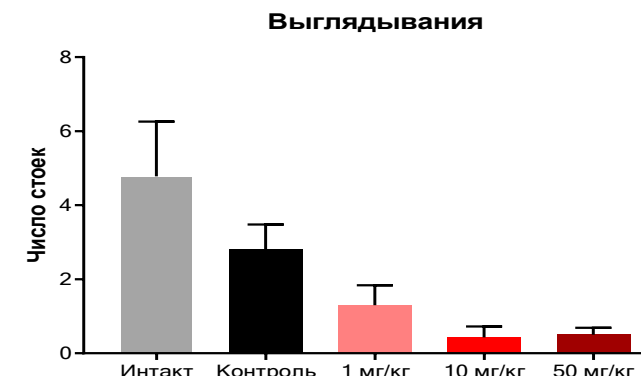
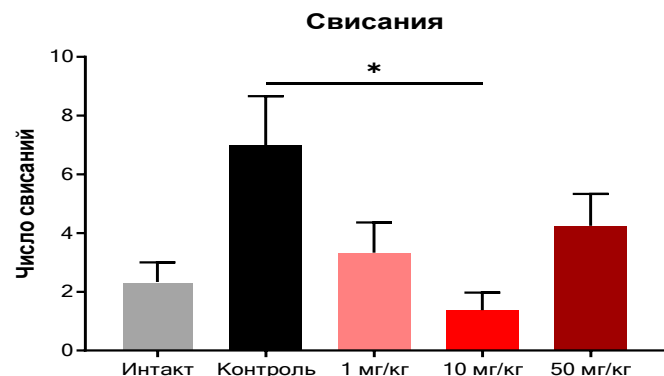
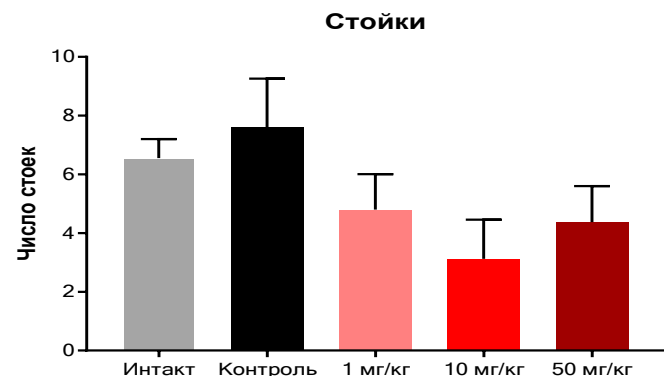
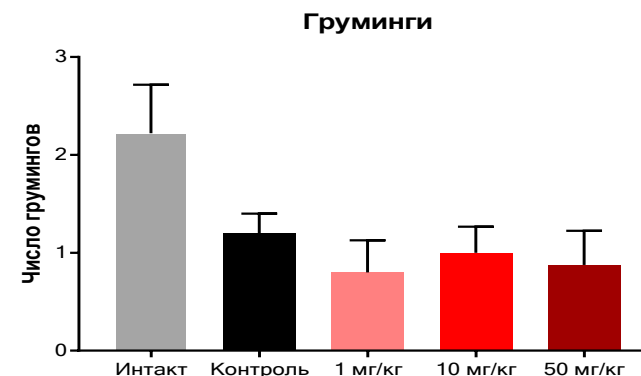
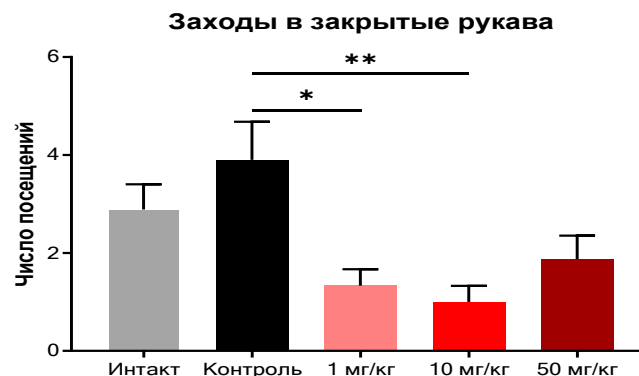
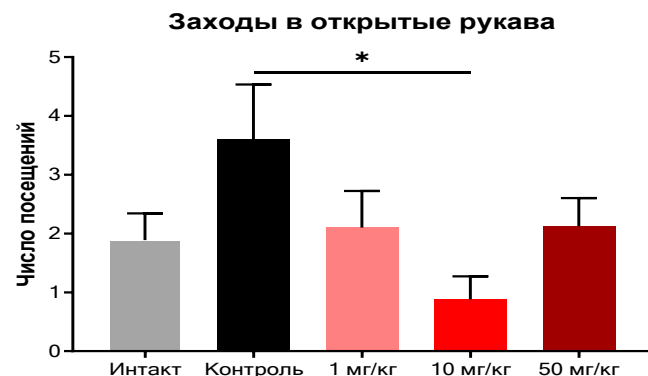
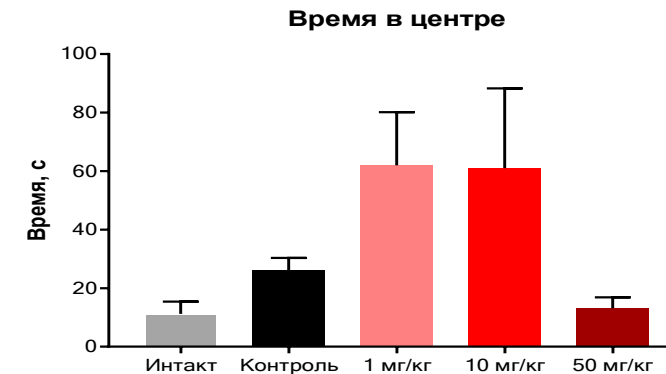
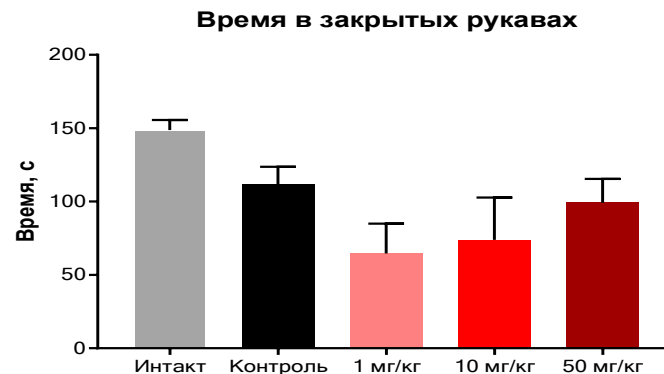
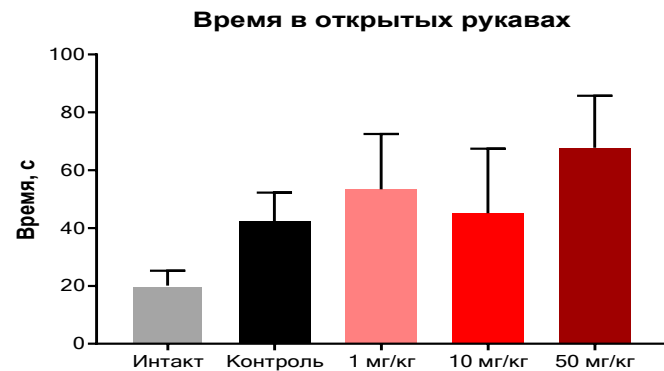
Тест «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ)

Оценивали:

- время нахождения в открытых рукавах (ОР)
- в закрытых рукавах (ЗР)
- время в центре
- количество заходов в темные/светлые рукава
- стойки
- выглядывания из темных рукавов
- свисания
- груминги



Результаты теста ПКЛ



** $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой; * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Изучение атропиноподобной активности ПАМ. Влияние ПАМ на перистальтику кишечника

Эксперимент выполнен на **40 взрослых белых беспородных мышах-самках** массой **20-25 г**

Экспериментальные группы:

- Контроль
- 0,1 мг/кг
- 1 мг/кг
- 10 мг/кг

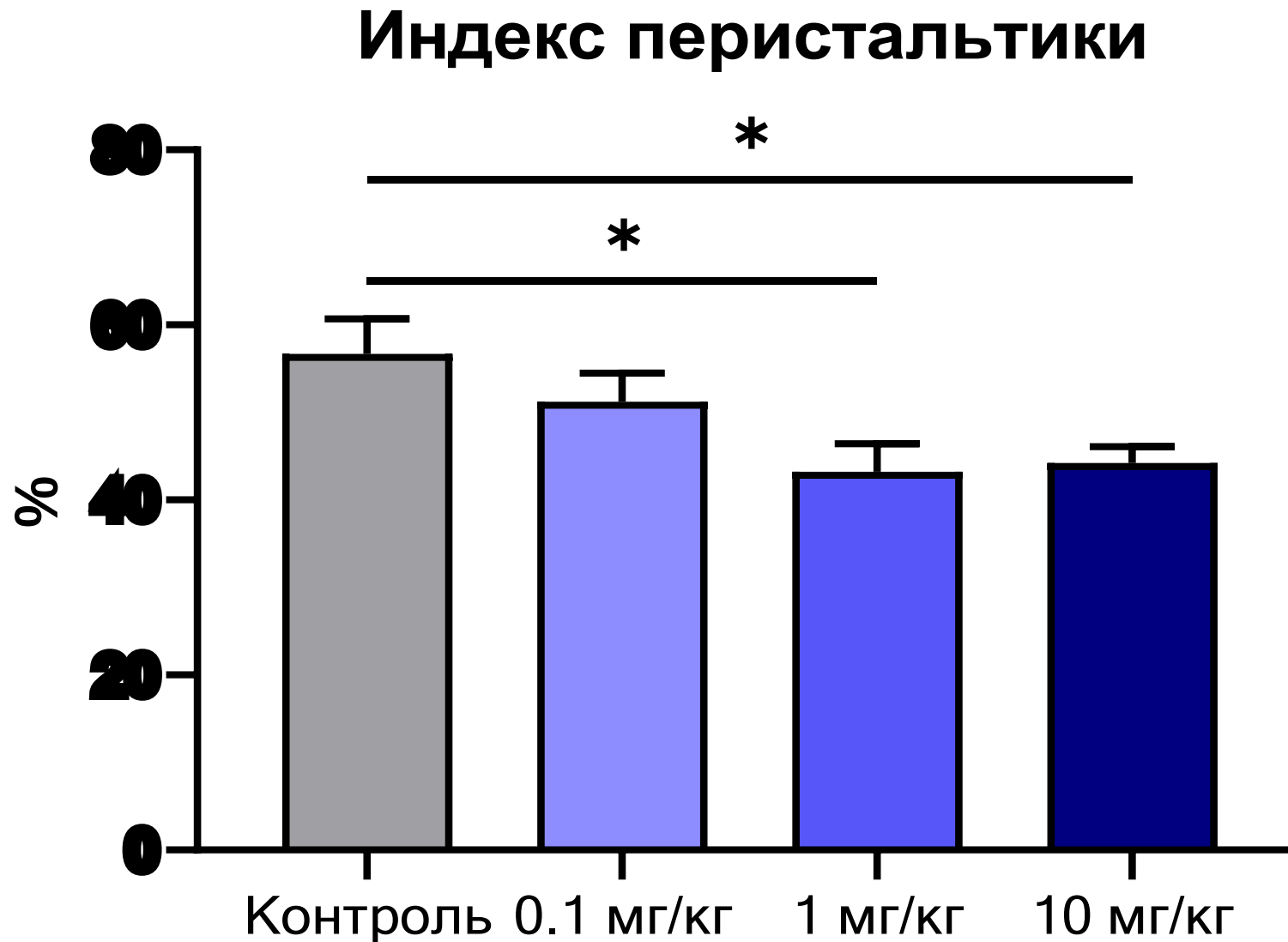
После введения ПАМ через **15 мин** всем животным вводили **внутрижелудочно маркер – 4% суспензию деактивированного угля**.

Через **40 мин** мышей выводили из эксперимента путем **цервикальной дислокации** и извлекали тонкую кишку от пилорического до илеоцекального сфинктера.

Измеряли расстояние, пройденное маркером, и всю длину тонкой кишки.

Индекс перистальтики = $\frac{\text{Расстояние, пройденное маркером}}{\text{Длина тонкой кишки}} * 100\%$

Результаты. Влияние ПАМ на перистальтику кишечника

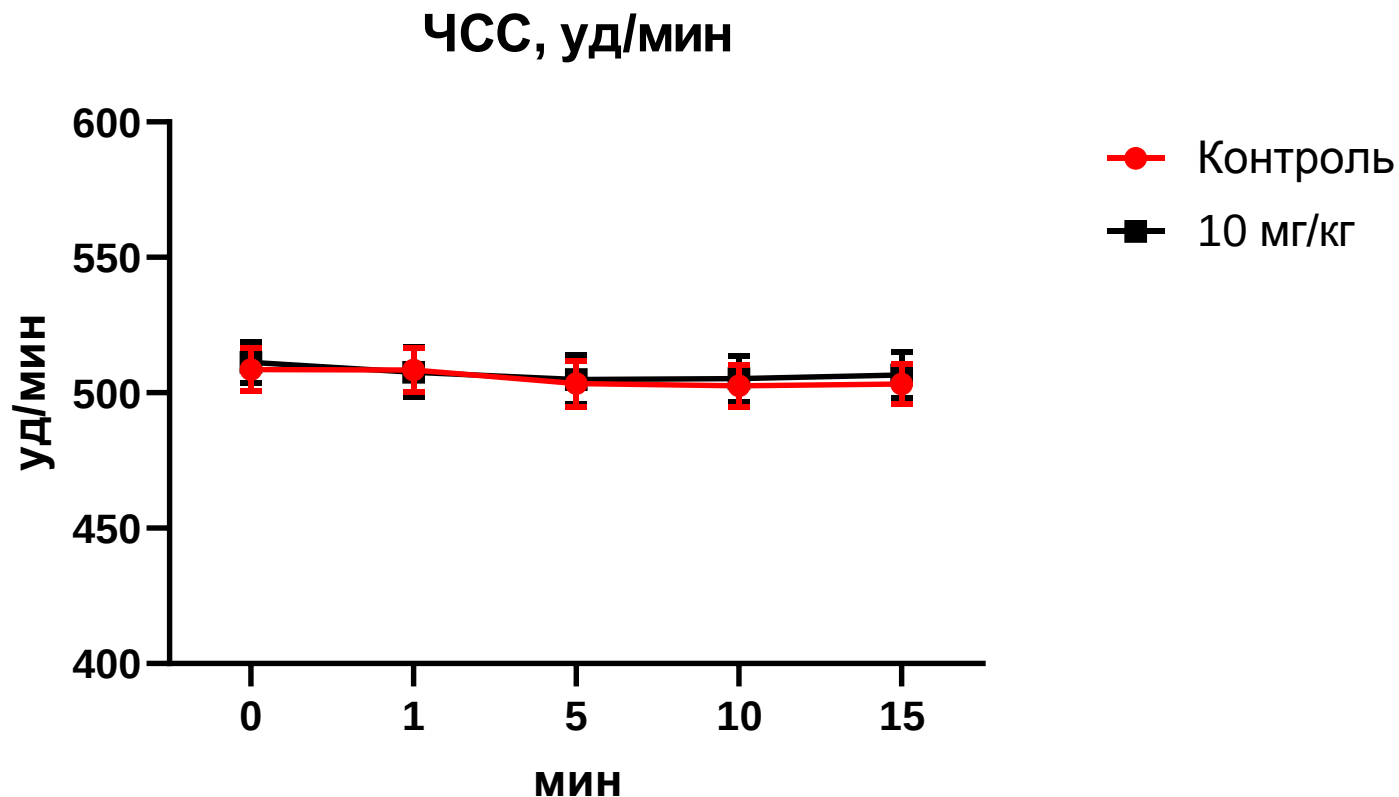


* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Изучение атропиноподобной активности ПАМ.

Влияние ПАМ на ЧСС у мышей

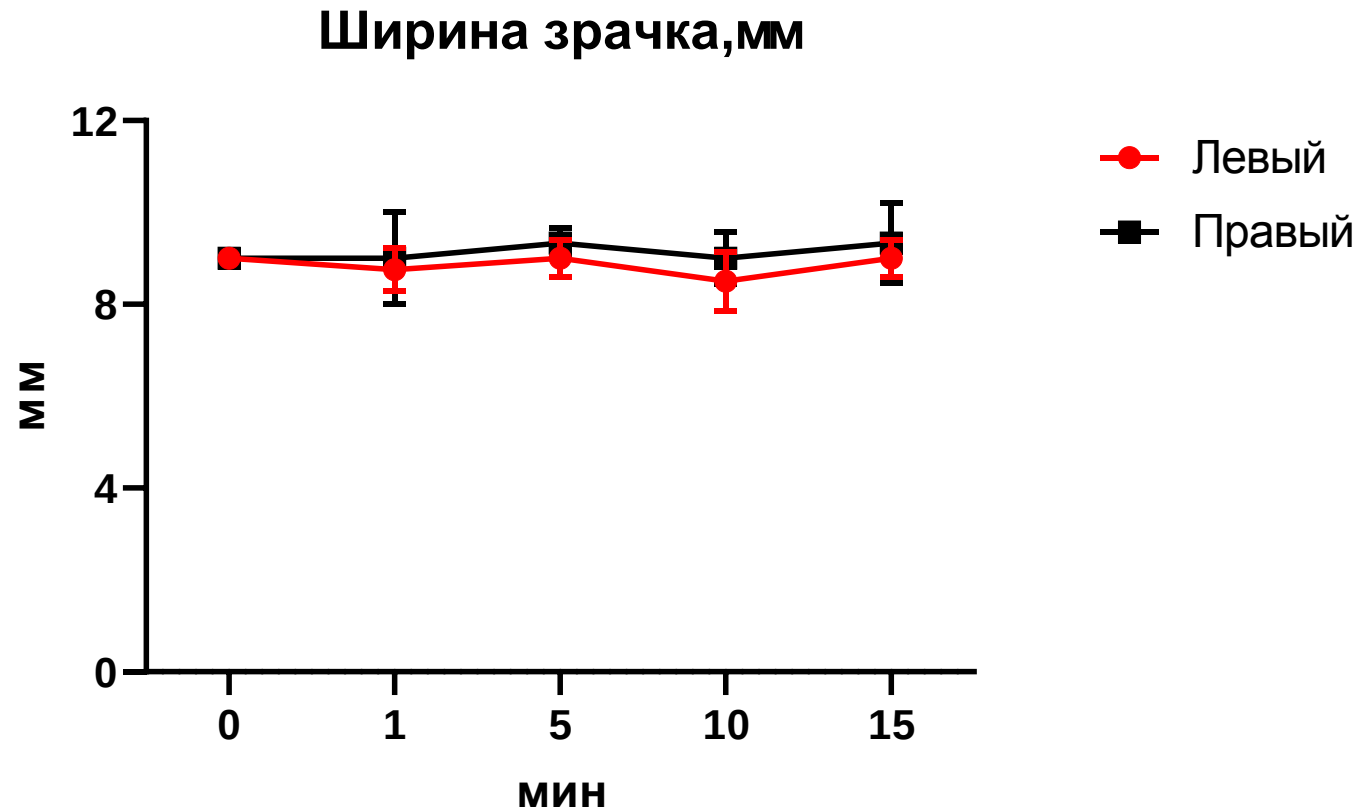
У наркотизированных хлоралгидратом животных измеряли ЧСС до введения и через 1, 5, 10, 15 минут после введения ПАМ (10 мг/кг) или физ. раствора (контроль).



Изучение атропиноподобной активности ПАМ.

Влияние ПАМ на ширину зрачка у кроликов

- ПАМ в концентрации 0,1% закапывали животным в оба глаза. Измеряли диаметр зрачка до введения и через 1, 5, 10, 15 минут после введения.



Выводы

- 1) ПАМ в диапазоне доз 1-50 мг/кг **не оказывает нейропротекторного действия** на модели ЧМТ у крыс при введении спустя 1 ч после травмы и в последующие 6 дней
- 2) Несмотря на то, что ПАМ угнетает перистальтику кишечника у мышей, других атропиноподобных эффектов (увеличение ЧСС, мидриаз) данное соединение **не проявляет.**

Благодарю за внимание!

- Кан Александра Вениаминовна
- +7-931-256-55-14
- kan.aleksandra@pharminnotech.com