



УДК 615.1:577

БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ВЗАЄМОДІЇ ГЕСПЕРИДИНУ З БУТИРИЛХОЛІНЕСТЕРАЗОЮ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ

Студ. І.А. Горюшин, гр. МГХФ-16

ас. О.В. Шелігацька

Наукові керівники: доц. В.І. Бессарабов

доц. Г.І. Кузьміна

Київський національний університет технологій та дизайну

Мета і завдання. Дослідження впливу гесперидину на бутирилхолінестеразу сироватки крові людини (БХЕ).

Об'єкт дослідження. Реакції інгібування гесперидином бутирилхолінестерази сироватки крові людини.

Методи та засоби дослідження. Огляд літературних джерел в області вивчення фармакологічних ефектів гесперидину за останні 15 років; власні кінетичні дослідження інгібування *in vitro* БХЕ; молекулярний докінг.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

Вперше проведено *in vitro* дослідження, спрямоване на пошук потенційної здатності гесперидину до інгібування холінестерази в сироватці крові людини.

Результати дослідження. Нейродегенеративні захворювання характеризуються ураженням нейронів та гліальних клітин базальних гангліїв та стовбурових структур, які виробляють ацетилхолін, дофамін, серотонін. Залежно від нестачі того чи іншого нейромедіатора проявляється клінічна картина захворювання.

Найбільш поширеним методом лікування нейродегенеративних захворювань є симптоматична терапія, яка характеризується тривалістю курсу та чітко встановленими дозами. Для полегшення симптомів застосовують антихолінестеразні препарати, які заповнюють дефіцит ацетилхоліну в мозку за рахунок блокади холінестерази і призводять до збільшення тривалості його дії на постсинаптичні рецептори, посилюючи холінергічну передачу.

Значним недоліком фармакопейних антихолінестеразних препаратів є можливість побічних реакцій при їх застосуванні та, іноді, частота прийому. Тому важливою є розробка нових препаратів з модифікованим вивільненням.

Останнім часом пошук нових активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) ускладнився, тому на перше місце виходить пошук плейотропних ефектів вже відомих АФІ. Особливу увагу приділяють АФІ з рослинної сировини (наприклад, флавоноїдам). Так, гесперидин, який входить до складу венопротекторних препаратів, проявляє, за даними досліджень, різноманітну фармакологічну дію і є потенційно перспективним для лікування нейродегенеративних захворювань.

Гесперидин – природна сполука, що міститься в шкірці цитрусових, яка є основним джерелом флавоноїду гесперетину. Ця речовина широко використовується в лікарських засобах та дієтичних добавках для покращення кровотоку за рахунок вазопротекторних властивостей. Огляд літературних джерел показав, що гесперидин також проявляє різні біологічні та фармакологічні властивості включаючи протизапальну, антинеопластичну, антидепресантну та антиоксидантну активність.

Вивчення результатів власних віртуальних досліджень молекулярного докінгу гесперидину з активним центром БХЕ дозволило з великою ймовірністю припустити наявність ефекту інгібування.

Сучасні матеріали і технології виробництва виробів
широкого вжитку та спеціального призначення

Промислова фармація

Проведено спектрофотометричне дослідження кінетики інгібування БХЕ сироватки крові людини гесперидином в умовах *invitro*, в ході якого встановлено, що для БХЕ $K_i = 30,50 \pm 0,04 \mu\text{M}$. Аналіз залежності швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату в координатах Лайнуївера-Берка (рис. 1) дозволяє припустити, що гесперидин пригнічує фермент за змішаним (частковим) механізмом. Ймовірно, що гесперидин як інгібітор зв'язується як у активному центрі ферменту, так і зовні, а фермент-субстратний комплекс зберігає часткову активність у порівнянні з нативним ферментом.

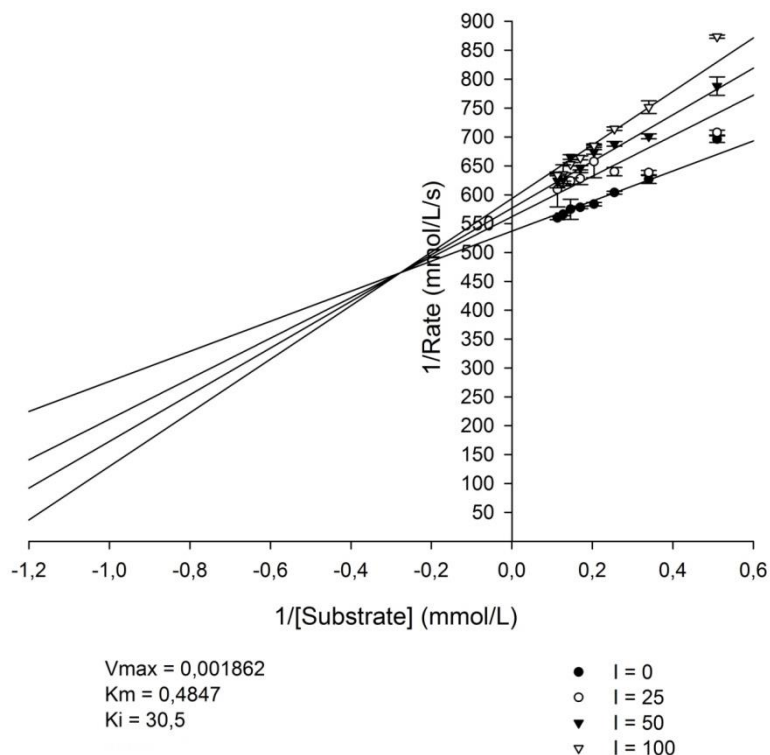


Рисунок 1 - Залежність швидкості перетворення субстрату бутірилхолінестеразою в залежності від його початкової концентрації та концентрації інгібітора (гесперидину) в зворотних координатах рівняння Лайнуївера-Берка. $\alpha = 2$, $\beta = 0,8473$

Зважаючи на отримані дані та на особливості фармакокінетики гесперидину можна припустити, що він є перспективним АФІ лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань.

Висновки. Гесперидин інгібує БХЕ за змішаним механізмом. Актуальним є розширення комплексних досліджень в цьому напрямку з метою подальшої розробки лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова Гесперидин, антихолінестеразні препарати, нейродегенеративні захворювання