ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ НА КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ IN VITRO

Г.П. Беляев¹, А.Б. Выштакалюк^{1,2}, А.А. Парфенов¹, В.Э. Семенов¹,
М.С. Шашин¹, И.В. Галяметдинова¹, В.В. Зобов^{1,2}

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
420088, Россия, Казань, ул. Арбузова, 8.

²Казанский (Приволжский) Федеральный университет,
420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, 18.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-420

E-mail: gregoir4@gmail.com

Различные заболевания печени являются причиной смертности около 2 миллионов человек в год [1], что делает поиск эффективных гепатопротекторов актуальной задачей. Изучаемые концентрации новых производных пириимидина **Ila, b**, представляющих собой «удвоенные» модификации отечественного лекарственного средства Ксимедон **I** (рис. 1), были взяты по результатам предыдущего исследования цитопротекции этих соединений [2].

Рис. 1. Структуры Ксимедона (**I**) и его «сдвоенных» производных **Ila, b**.

Работа была выполнена на клеточной линии нормальных гепатоцитов человека *Chang Liver*. Клетки инкубировались вместе с изучаемыми веществами в течение 24 часов, затем фиксировались и окрашивались йодидом пропидия, с последующим изучением с помощью проточного цитофлуориметра Guava easy Cyte.

Показано, что соединение **Iib** в дозе 0,5 и 0,25 мМ достоверно увеличивает количество клеток в фазе G₂/M, что говорит об активации клеточного деления по сравнению с интактным контролем в 2,33 раза. В случае добавления токсиканта d-ГЛА, замедляющего синтез белка, выяснено, что соединения **Ila, b** в дозах 0,5 и 0,0625 мМ достоверно ускоряют переход клеток в фазу G₂/M по сравнению с d-ГЛА в 1,6 и 1,4 раз, соответственно.

Таким образом, соединения **Ila, b** ускоряют деление клеток, чем может объясняться полученный ранее цитопротекторный эффект данных соединений [2].

Литература

[1] Asrani S. K. et al., J. Hepatology. 2019, 70.1: 151-171.

[2] Выштакалюк, А. Б. и др., Биоорганическая химия. 2020, 46.6: 693-700.