ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КАППА-ОПИОИДНОГО АНАЛЬГЕТИКА МЕТОДОМ ДНК-КОМЕТ

Ю.В. Лифанова¹, О.В. Верле², А.Г. Сиреканян²

¹Кафедра фармакологии и биоинформатики,

²Кафедра теоретической биохимии с курсом клинической биохимии,
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации,
400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-477

E-mail: j_semenova_pharm@mail.ru

Токсикологические исследования – неотъемлемая часть доклинических испытаний новых лекарственных препаратов. Выявлен анальгетик под шифром РУ-1205, обладающий каппа-агонистической активностью без наркотического потенциала [1]. Целесообразным является оценка специфической токсичности соединения РУ-1205 при внутрижелудочном введении методом ДНК-комет.

В исследовании были использованы беспородные белые крысы обоего пола, массой 200-230 г (источник ФГУП ПЛЖ «РАППОЛОВО»). Животные содержались в стандартных условиях. Эксперименты были одобрены региональным исследовательским этическим комитетом Волгоградской протокол №2077-2018 от 30 октября 2018 г. Животные случайным образом были разделены на 10 групп (для каждого пола была отобрана группа негативного контроля, получавшая дистиллированную воду, группа позитивного контроля, получавшая прямой мутаген метилметансульфонат в дозе 40 мг/кг, а также по три опытных группы). Соединение РУ-1205 (производное морфолиноэтил-имидазобезимидазола, синтезировано в НИИ ФОХ ЮФУ, г. Ростов-на-Дону), вводилось внутрижелудочно в терапевтической дозе 5мг/кг, а также в дозах 50 и 500 мг/кг. Эксперименты проводились согласно методическим рекомендациям [2] по оценке ДНК повреждений методом щелочного гелелектрофореза отдельных клеток (метод ДНК-комет) с последующей статистической обработкой пакетом программы Statistica.

При исследовании генома клеток крови, почек, печени, желудка, костного и головного мозга крыс обоего пола методом ДНК-комет для соединения РУ-1205 не выявлено генотоксических свойств в дозах 5, 50 и 500 мг/кг. Во всех опытных группах выявлен низкий уровень индекса повреждения.

Литература

- [1] Spasov AA, Zvartau EE, et all. (2020) Study of aversive and p38 mapk-inhibitory properties of kappa-agonist with analgesic activity – compound RU-1205. Research Results in Pharmacology 6(3): 59–65. <https://doi.org/10.3897/rpharmacology.6.54558>.
- [2] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I. / Под ред. А.Н.Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.