ОЦЕНКА МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО АНТИТРОМБОТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Г.Л. Снигур¹, Д.А. Кавалерова¹, С.С. Сурин¹, А.Ф. Кучерявенко²

¹Кафедра биологии, ²кафедра фармакологии и биоинформатики
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
400131 Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-493

E-mail: dareznikova@yandex.ru

Целью работы являлось определение мутагенного потенциала нового антитромботического лекарственного средства с комбинированным механизмом действия – блокатора P_2Y_{12} рецептора и ингибитора синтеза тромбосана A_2 , на основе производного гидробромид9-[2-(3,4-дигидроксифенил)-2-оксоэтил]-2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]бензимидазола в тестах *invitro* и *invivo*.

В тесте на индукцию генных мутаций (тест Эймса) изучались ФС и ГЛФ в концентрациях: 2,5 мг/мл, 1,25 мг/мл, 0,625 мг/мл, 0,3125 мг/мл, 0,15625 мг/мл и 0,078125 мг/мл. Для выявления мутагенного потенциала фракцией S9+/S9- печени были использованы *S.typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 и *E.coli* WP2 *uvrA* + WP2 [pKM101] для регистрации мутаций по типу замены пар оснований и сдвига рамки считывания [2]. Цитогенетическое исследование на индукцию хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей было проведено в двух сериях: однократное введение ФС и ГЛФ (самцы в терапевтической – 23 мг/кг, и субтоксической дозах – 204 мг/кг) и курсовое введение ФС и ГЛФ (самцы и самки в терапевтической дозе – 23 мг/кг). В качестве положительного контроля вводился мутаген (циклофосфамид – 20 мг/кг), в качестве отрицательного контроля вводилась дистиллированная вода [1].

В тесте Эймса под действием ФС и ГЛФ по сравнению с негативным контролем не происходило статистически значимого увеличения ревертантных колоний. В цитогенетическом исследовании при введении ФС и ГЛФ в терапевтической и субтоксической дозах не выявлялось значимого увеличения уровня хромосомных aberrаций. Результаты исследования по влиянию ФС и ГЛФ на индукцию генных мутаций в тесте Эймса и хромосомных aberrаций в цитогенетическом тесте могут свидетельствовать об отсутствии мутагенной активности у изучаемого нового антитромботического средства.

Литература:

- [1]. А.Н.Миронов, руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая – М: Гриф и К, 2012. – С.80-93.
- [2]. Ames MPFTM Penta I Xenometrix, Швейцария, Инструкция по применению теста Эймса в микропланшетном формате версия набора с полутвердыми стоками штаммов. Версия 4.5_S, 2012, 37 с.