

СИГНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАК ФАКТОРЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ: РОДАНИНЫ И МИШЕНИ КИНАЗЫ ГЛИКОГЕНСИНТАЗЫ 3 β

К.Т. Еримбетов¹, Ю.Е. Антипова²

¹ООО «Научно-исследовательский технологический центр «Превентивной информационной медицины», Российская Федерация, 249030, Калужская область, г. Обнинск, Киевское шоссе, д. 3

²Северный государственный медицинский университет, Российская Федерация, 163069, Архангельск, пр-т Троицкий, 51

e-mail: erimbetovkt@mail.ru

В последние годы проводятся интенсивные исследования в области синтеза сигнальных молекул, выполняющих важную роль в регуляции метаболизма и развитии патологических процессов в животном организме. Одной из наиболее важных и представляющих интерес киназ, участвующих в регуляции процессов метаболизма, клеточной пролиферации, апоптоза, клеточного цикла, эмбриогенеза, нейротрансмиссии, нейродегенерации, синаптической пластичности является киназа гликогенсинтаза 3 β (GSK-3 β). Особое положение GSK-3 β в регуляции клеточных функций связано с тем, что она влияет на активность более 50 белков и зависит от большого количества внеклеточных сигнальных стимулов. С учётом широкого спектра действия, GSK-3 β оценивается как перспективная мишень для разработки биологически активных соединений, диагностических систем и лекарственных средств в медико-биологических технологиях. В настоящее время особенно перспективными считаются роданины, в частности 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-он, для которого установлено ингибирующее действие в отношении GSK-3 β (IC₅₀ - 35 мкМ), и на его основе можно разрабатывать новые эффективные лекарственные средства для медицинского и ветеринарного применения. Соединение 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-он имеет характеристики: эмпирическую формулу - C₁₁H₁₁NOS₂; молекулярную массу - 237,30; температуру плавления в пределах 110 °С - 112 °С.

На основе фармакологически активного соединения 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазоли-

дин-4-он нами впервые был создан клатратный комплекс 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-она с β -циклодекстрином. Клатратный комплекс 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-она с β -циклодекстрином при массовом соотношении 1:5 был получен в виде порошка белого с желтым оттенком цвета и имел средний размер частиц равный 40,5 нм, при этом размер частиц был в пределах от 15 до 90 нм.

У клатратного комплекса 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-она с β -циклодекстрином выявили антипролиферативные, антиметастатические свойства в отношении опухолевых клеток с гиперэкспрессией GSK3 β . Полученные нами данные позволяют рекомендовать на дальнейшие исследования 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-он в виде клатратного комплекса с β -циклодекстрином в качестве средства для лечения онкологических заболеваний, вызванных гиперэкспрессией серин/треониновой киназы гликогенсинтазы 3 β , и может применяться самостоятельно или в комбинированной терапии с другими противоопухолевыми средствами.

Также показано нами его свойство в качестве метаболического средства для коррекции нарушений обмена веществ, в том числе при сахарном диабете.

Обоснованием для практического применения клатратного комплекса 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-она с β -циклодекстрином в качестве противоопухолевого и метаболического средства является его физиологическая безопасность.