

## ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСОВ ФУЛЛЕРЕНОВ $C_{60}$ IN VIVO

Одной из важнейших задач экспериментальной и клинической фармакологии является поиск лекарственных средств для повышения выживаемости человека в условиях острой нехватки кислорода (гипоксии). При этом не менее важной и актуальной проблемой, чем разработка новых лекарств, является поиск новых систем их доставки.

Идея данной работы состоит в том, чтобы использовать обратимые наноконплексы антигипоксантов с фуллеренами  $C_{60}$  в качестве новых лекарственных форм.

В ходе работы были проведены теоретические оценки энтальпии образования комплексов  $C_{60}$  с этими лекарственными препаратами. Наиболее перспективными для связывания с фуллереном оказались производные аминокетилтиазолиндола, в качестве препарата сравнения был выбран амтизол (см. рис.1). С использованием этих веществ было поставлено несколько серий экспериментов на лабораторных мышах. Чтобы выявить антигипоксическую активность рассматриваемых комплексов, ставилась баночная гипоксия с гиперкапнией через 0,5, 2, 4, 24 часа после введения препаратов.

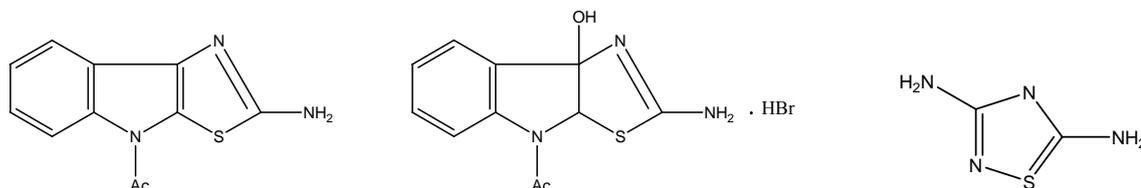


Рис. 1. Структуры антигипоксантов – производных аминокетилтиазолиндола и амтизола(справа)

Спустя 30 минут после инъекций наблюдалось действие исследуемых веществ. Максимальную активность препараты показывали через 2 часа после введения, а с течением времени (через 4 и 24 часа) эффект спадал.

Из проведенных опытов стало ясно, что фуллерен увеличивает активность производного аминокетилтиазолиндола при гипоксии и через 2 часа (в среднем на 20%), и через 4 часа (в среднем на 10 %). При этом в серии экспериментов через полчаса сам лекарственный препарат является более активным, нежели его комплекс с  $C_{60}$ , а гипоксия через 24 часа не показала различий между ними. Полученные данные позволяют выдвинуть предположение о том, что происходит депонирование гидрофобного производного аминокетилтиазолиндола с помощью  $C_{60}$ .

В экспериментах с амтизолом, гипоксия через полчаса показала большую активность лекарства по сравнению с его комплексом с фуллереном. Однако в серии опытов через 2 часа комплекс амтизола с  $C_{60}$  превысил активность самого амтизола примерно на 30%. Гипоксия через 4 часа не выявила различий между амтизолом и его комплексом с  $C_{60}$ , а опыт через 24 часа вовсе не показал какого-либо антигипоксического эффекта фуллерена с амтизолом. По итогам этих экспериментов возникла гипотеза о том, что фуллерен оказывает «кратковременную помощь» гидрофильному амтизолу при проникновении через клеточные мембраны, вследствие чего при гипоксии через 2 часа достигается значительное увеличение времени жизни мышей в бескислородных условиях.

Полученные данные говорят о том, что фуллерен способствует более точной доставке антигипоксантов, при этом не изменяя их свойств. Этот факт позволяет считать фуллерен  $C_{60}$  уникальным средством для более направленной доставки как гидрофобных, так и гидрофильных лекарственных средств.