

ПОИСК АНКСИОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В РЯДУ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГАМК И ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Багметова В.В.¹, Бородкина Л.Е.¹, Тюренков И.Н.¹, Берестовицкая В.М.², Васильева О.С.², Остроглядов Е.С.²

¹Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; ²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, 191186, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48; vvbagmetova@gmail.com

Высока актуальность поиска новых анксиолитиков среди производных и структурных аналогов естественных нейромедиаторов, через системы которых реализуются эффекты психотропных препаратов. Особенного внимания заслуживают гамма-аминомасляная (ГАМК) и глутаминовая нейромедиаторные аминокислоты, играющие значительную роль в регуляции эмоционального статуса, а также в поддержании баланса между возбуждением и торможением в ЦНС, нарушение которого является патогенетическим фактором возникновения тревожных расстройств [2, 3]. Нами изучена анксиолитическая активность более 50 новых производных ГАМК и глутаминовой кислоты. Поиск соединений с анксиолитическим действием проводился в химических рядах: 1) производных алифатической ГАМК и глутаминовой кислоты с гетероциклическими и ароматическими заместителями в бета-положении; 2) солей и композиций с органическими карбоновыми кислотами (янтарной, яблочной, лимонной и др.) структурных аналогов линейной ГАМК - фенибута, толибута, баклофена, а также структурных аналогов циклической ГАМК - фенотропила и фепирона, структурного аналога глутаминовой кислоты нейроглутама; 3) полифункционально-замещенных производных альфа-пирролидона. В результате многоэтапного скрининга выделен ряд соединений, проявляющих анксиолитические свойства. В настоящей работе представлены данные экспериментального изучения анксиолитической активности двух из наиболее активных соединений: производного ГАМК с лабораторным шифром РГПУ-196 и производного глутаминовой кислоты - РГПУ-197.

Методы. Эксперименты выполнены на белых аутбредных крысах самцах (200-220 г) 4-хмесячного возраста, содержащихся в стандартных условиях вивария. Исследование проведено в соответствии с ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Анксиолитическую активность соединений изучали в тестах: «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», конфликтная ситуация