

IN VITRO ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДЕЗЛОРАТАДИНУ І ЛОРАТАДИНУ НА 15-ЛІПОКСИГЕНАЗУ



**Анастасія Бегдай, Роман Смішко, Вадим Лісовий,
Володимир Бессарабов, Галина Кузьміна, Вікторія Лижнюк**

*Київський національний університет технологій та дизайну
Кафедра промислової фармації*



Вступ. Синдром хронічного запалення є поширеним станом у пацієнтів різних вікових груп і, в першу чергу, у людей літнього та старечого віку. Він може виникнути в результаті оксидативного стресу, спричиненого окисненням поліненасичених жирних кислот 15-ліпоксигеназою (15-LOX). Згідно літературних даних група антигістамінних лікарських засіб є перспективною для дослідження плейотропних ефектів, оскільки зменшують виділення прозапальних медіаторів, інгібуючи гістамінові рецептори.

Результати дослідження. Порівняння значень стаціонарної швидкості реакції окиснення лінолевої кислоти за каталітичної дії 15-LOX та в присутності лоратадину в концентраціях 12,5 мкМ (2), 25 мкМ (3), 50 мкМ (4) в системі показало, що він виявляє прозапальні властивості, як це видно з графіку залежності Міхаеліса-Ментен (рис. 1).

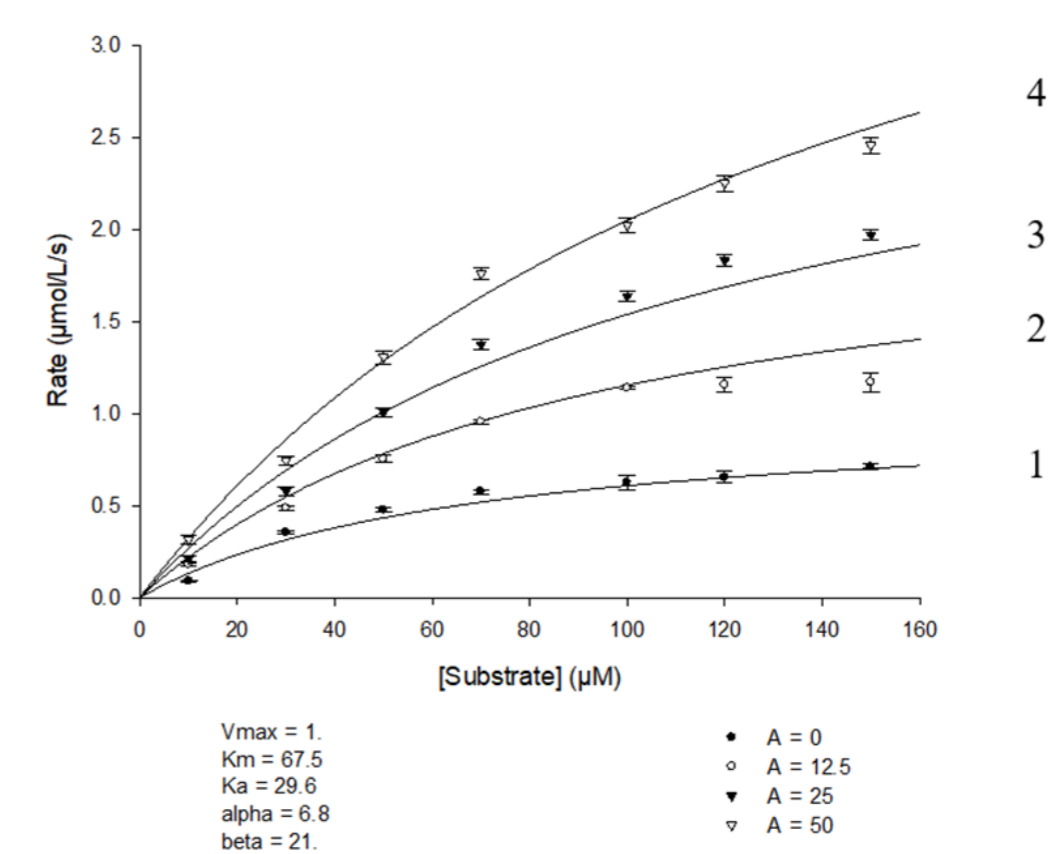
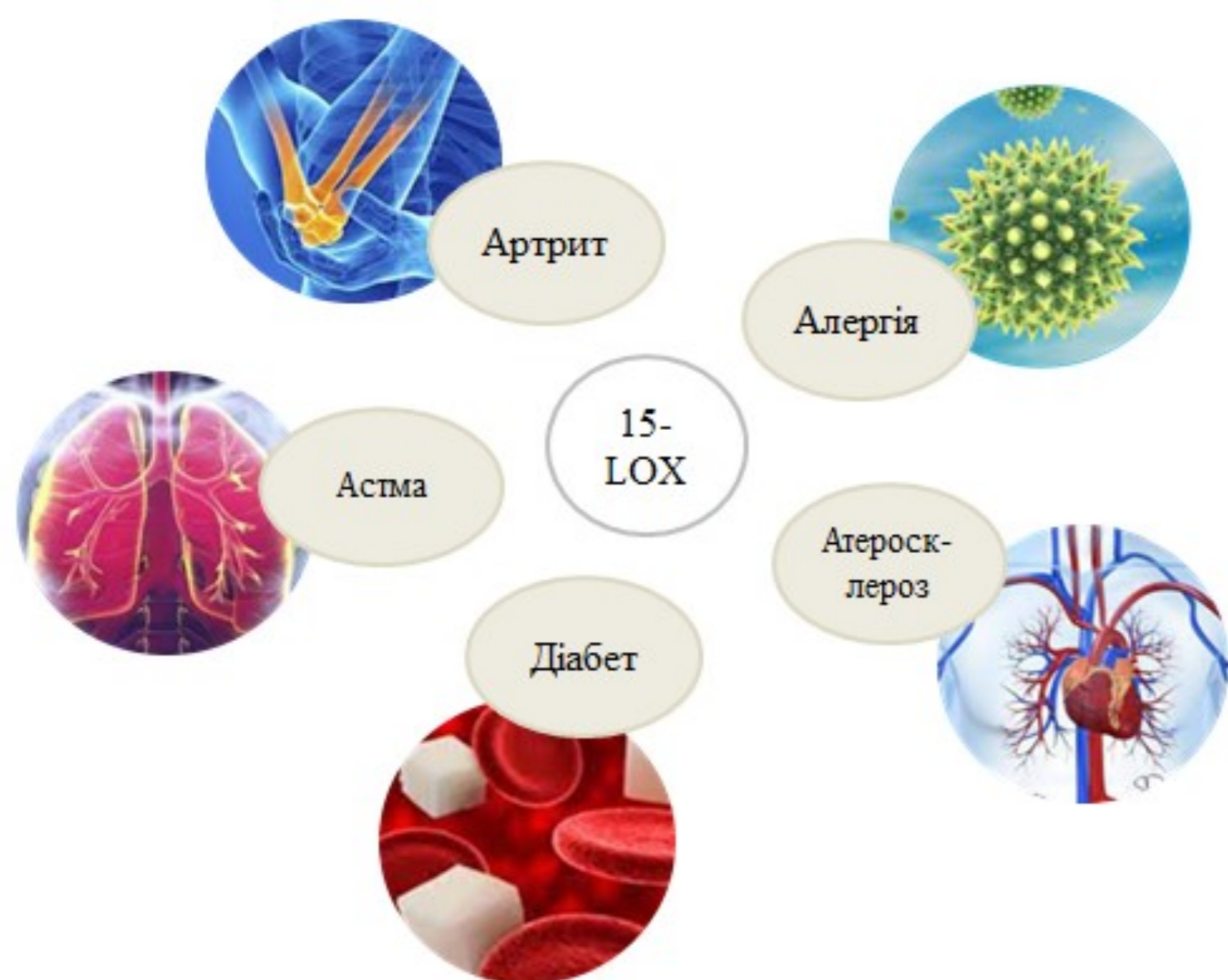


Рис. 1. Залежність впливу лоратадину на 15-LOX

У присутності дезлоратадину в концентраціях 25 мкМ (2), 50 мкМ (3), 100 мкМ (4) в системі окиснення лінолевої кислоти 15-LOX спостерігали зменшення стаціонарної швидкості перетворення субстрату ферментом (рис. 2).

Мета. Дослідити вплив дезлоратадину і лоратадину на активність 15-LOX в реакції ферментативного окиснення лінолевої кислоти як субстрату.

Методи дослідження. Для дослідження *in vitro* кінетичних закономірностей та механізмів інгібування 15-ліпоксигенази використовували спектрофотометричний метод. Розрахунок кінетичних параметрів здійснювали відповідно до стандартних методик та кінетичних моделей за допомогою програмного забезпечення SigmaPlot 14.0.

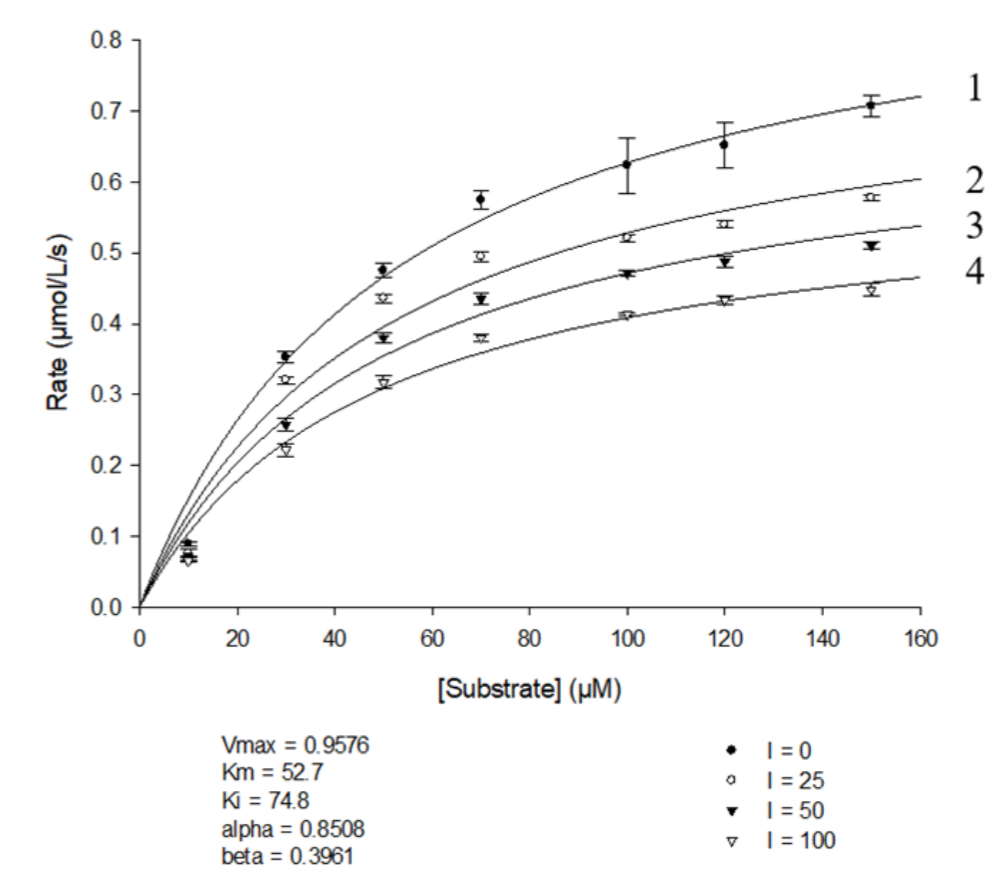


Рис. 2. Залежність впливу дезлоратадину на 15-LOX

Таблиця. Кінетичні константи за моделлю Mixed (Partial)

Лоратадину	Дезлоратадину
$K_a = 29,60 \pm 8,28$ мкМ	$K_i = 74,82 \pm 26,55$ мкМ
$K_m = 67,5 \pm 14,8$ мкМ	$K_m = 52,67 \pm 5,38$ мкМ
	$V_{max} = 0,957 \pm 0,04$ мкМ/сек
	$IC_{50} = 287,91 \pm 29,02$ мкМ

Висновки. Досліджено вплив антигістамінних АФІ на активність 15-LOX в умовах *in vitro* та встановлено, що дезлоратадин виявляє інгібуючі властивості щодо активності досліджуваного ферменту, у той час, як лоратадин демонструє прозапальні властивості у цій системі.

Склад системи

Ліпохидраз
Кислота лінолева
Буфер фосфатний (рН 7,6)
Досліджуваний АФІ

