

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ  
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**



**I Науково-практична інтернет-конференція  
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І  
ХВОРОБ ТА ЇХНЯ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**18 ЖОВТНЯ 2018  
ХАРКІВ-Україна**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT PATHOLOGICAL PHISIOLOGY  
DEPARTMENT BIOLOGICAL CHEMISTRY**



**I scientific and practical  
Internet Conference with international participation**

**«MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL  
PROCESSES AND THEIR PHARMACOLOGICAL  
CORRECTION»**

**OCTOBER 18, 2018  
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1: 616 (043.2)

**Редакційна колегія:** Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвіцька А. А., проф. Загайко А. Л., проф. Кононенко Н. М., проф. Кравченко В. М.

**Укладачі:** проф. Березнякова А. І., доц. Рибак В. А., доц. Гнатюк В. В., доц. Чікіткіна В. В., доц. Деркач Н. В., доц. Шевцов І. І., доц. Миронченко С. І., ас. Остапець М. О., ас. Соколова С. С., ас. Мінухін А. С.

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 609 від 11.10.2017 р.*

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція : тези доповідей I Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (18 жовтня 2018 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2018. – 276 с.

Збірник містить матеріали I Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю: «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція». В матеріалах Конференції розглянуто сучасні проблеми патофізіології: молекулярна та клітинна патофізіологія; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічні дослідження і стандартизація біологічно активних речовин; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії (лікувально-косметичних, гомеопатичних, ветеринарних, екстемпоральних); оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; організаційно-економічні аспекти діяльності фармацевтичних підприємств у сучасних умовах; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; сучасна біотехнологія.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC 615.1: 616 (043.2)

**Editorial board:** Honored worker of science and technology of Ukraine, prof. A. A. Kotvitska, prof. Zahaiko A.L., prof. Kononenko N. M., prof. Kravchenko V. M.

**Compilers:** prof. Bereznyakova A.I., ass. prof. Rybak V.A., ass. prof. Hnatiuk V.V., ass. prof. Chikitkina V.V., ass. prof. Derkach N.V., ass. prof. Shevtsov I.I., ass. prof. Mironchenko S.I., as. Ostapets M.O., as. Sokolova S.S., as. Minuhin A.S.

*Registration certificate UkrINTEI № 609 dated 11.10.2017.*

Mechanisms of development of pathological processes and their pharmacological correction: abstracts of reports and scientific and practical Internet conference with international participation (October 18, 2018). – Kh.: NUPh, 2018. – 276 p.

Book of Abstracts includes materials of I Scientific and practical Internet Conference with international participation: «Mechanisms of development of pathological processes and their pharmacological correction». The materials of the Conference consider modern problems of pathophysiology: molecular and cellular pathophysiology; the role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of development of pathological processes and diseases; age pathophysiology; clinical pathophysiology; teaching of pathophysiology; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological research and standardization of biologically active substances; problems and perspectives for the development of drugs with different mechanism of action (therapeutic cosmetic, homeopathic, veterinary, extemporal); optimization of technological processes for the creation of drugs; information technologies and automation of scientific research on the development of drugs; creation of nutraceutical and medical products; organizational and economic aspects of the activity of pharmaceutical enterprises in modern conditions; marketing researches of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; modern biotechnology.

For a wide audience of scientific and practitioners of medicine and pharmacy.

**UDC 615.1: 616 (043.2)**

© NUPh, 2018

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
САЛЬСОЛИНОЛА И СЕРОТОНИНОВОГО ТРАНСПОРТЕРА**  
Уселёнок Г. О., Марцинкевич А. Ф., Буянова С. В., Марцинкевич Я. С.,  
Чепелова М. Ю.

*Кафедра общей и клинической биохимии  
Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск,  
Республика Беларусь*

**Актуальность.** Традиционно считается, что развитие алкогольной зависимости обусловлено непосредственным влиянием алкоголя на рецепторы ГАМК и NMDA, в результате чего развивается состояние измененного сознания и при регулярном употреблении этанола – пагубное пристрастие. Однако с точки зрения биохимии и молекулярной биологии данная концепция выглядит несколько неполной, так как опускает роль некоторых биологически активных метаболитов, образующихся в присутствии алкоголя. Так, например, сочетание *ацетальдегида* (основной продукт окисления этанола), и *дофамина* приводит в результате реакции Пите-Шпенглера к неферментативному синтезу *сальсолинола*, обладающего выраженной дофаминэргической активностью [1]. Ранее нами было показано [2], что обратный захват дофамина может быть ингибирован сальсолинолом, однако исходя из клинических проявлений алкогольной зависимости возможно предположить воздействие сальсолинола и на иные молекулярные мишени, в том числе, и на серотониновые транспортеры (SERT). Данное предположение подкрепляется, в том числе, сходством влияния на человеческий организм алкоголя, некоторых лекарственных средств, относящихся к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и определенных рекреационных наркотиков, таких как MDMA.

Таким образом, **целью** настоящей работы является моделирование молекулярной динамики взаимодействия сальсолинола и серотонинового транспортера.

**Материалы и методы исследования.** Молекулярный докинг был выполнен с использованием консольной утилиты AutoDock Vina [3]. Так как сальсолинол, вследствие наличия в структуре тетраэдрического центра асимметрии, существует в форме двух оптических изомеров, докинг выполнялся с использованием обоих молекул, R- и S-сальсолинола. В качестве внутренних стандартов минимальной и максимальной активности использовались MDMA и пароксетин (лекарственное средство из группы СИОЗС). Модель серотонинового транспортера была получена из Protein Data Bank (идентификатор 5I6X). Статистическая обработка данных и их графическое представление осуществлено при помощи комплекса программ R [4]. Множественное сравнение выполняли на основании критерия Краскела-Уоллиса, а *post hoc* оценку – согласно критерию Данна в модификации Бенджамина-Йекутелли. Отличия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Согласно полученным результатам у пароксетина, R-сальсолинола, S-сальсолинола и MDMA энергия связывания с SERT статистически значимо отличалась.

Максимальный аффинитет (минимальная энергия связывания) был отмечен для пароксетина и равнялся  $-8,70 \pm 0,98$  ккал/моль, в то время как минимальной обладал MDMA ( $-5,88 \pm 0,57$  ккал/моль). Энергия связывания для R- и S-сальсолинола были равны  $-6,18 \pm 0,45$  и  $-6,17 \pm 0,46$  ккал/моль соответственно. Парное сравнение показало, что пароксетин обладает статистически значимо большим средством к SERT в сравнении с прочими протестированными лигандами. Вместе с тем, оба изомера сальсолинола имели равную аффинность, статистически значимо большую, чем у MDMA.

**Выводы.** В результате проведенного исследования показана теоретическая возможность связывания изомеров сальсолинола и серотонинового транспортера, причем оценка их средства была большей, чем для MDMA, но меньшей, чем у пароксетина. Данные сведения могут быть использованы для более глубокого понимания механизма формирования алкогольной зависимости и, в конечном итоге, для разработки методов борьбы с нею.

#### Литература:

1 Misztal, T. The influence of salsolinol on dopaminergic system activity within the mediobasal hypothalamus of anestrus sheep: a model for studies on the salsolinol-dopamine relationship / T. Misztal, [et al.] // *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. – 2011. – № 71 (3). – P. 305–312.

2 Уселёнок, Г.О. Молекулярное моделирование связывания сальсолинола с дофаминовым транспортером / Г.О. Уселёнок, Я.С. Марцинкевич, А.Ф. Марцинкевич // *Будущее фундаментальной и прикладной науки: проблемы и перспективы: сборник научных статей по материалам Второй международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под общ. ред. Н.П. Коробковой*. – М.: Глобальное партнерство, 2018. – С. 57-59.

3 Trott, O. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading / O. Trott, A. J. Olson // *Journal of Computational Chemistry*. – 2010. – № 31. – P. 455-461.

4 The R Project for Statistical Computing [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.r-project.org>. – Date of access: 20.09.2018.