

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Сравнительная характеристика комбинированных соединений диметиламиноэтанола для повышения физической работоспособности

Аспирант I года обучения:

Чистякова Е.Ю.

Научный руководитель:

д.м.н., проф. Оковитый С.В.

Введение

Актопротекторы – это класс фармакологических агентов, способствующих повышению физической работоспособности, устойчивости к физическим нагрузкам и ускоряющих восстановление после них.

«Эталонный» представитель этой группы препаратов: производное меркаптобензимидазола – этилтиобензимидазол (метапрот, бемитил), относящийся к группе синтетических адаптогенов.

Цель и задачи

Цель: Провести скрининг соединений, обладающих актопротекторной активностью, среди продуктов взаимодействия диметиламиноэтанола (ДМАЭ) с интермедиатами ЦТК на мелких лабораторных животных

Задачи:

- 1) Оценить влияние исследуемых веществ на физическую выносливость мышей после однократного введения
- 2) Исследовать влияние курсового введения исследуемых веществ на показатели двигательной и исследовательской активности, динамическую и статическую выносливость мышей

Материалы и методы

Тест-системы: аутбредные мыши-самцы (возраст – 3 месяца)



Объекты исследования:

Соли – продукты взаимодействия ДМАЭ с интермедиатами ЦТК (75 мг/кг): фумарат, L-малат, α -кетоглутарат и сукцинат

Положительный контроль:
этилтиобензимидазол (25 мг/кг)

Отрицательный контроль: физиологический раствор

Все препараты вводились внутрижелудочно

Материалы и методы

Методики:

1) Однократное введение исследуемых веществ

- Тест «вынужденное плавание»

2) Курсовое введение исследуемых веществ

- Открытое поле
- Сила хвата
- Rota-Rod («вращающийся стержень»)

Модифицированная* методика теста «отчаяния» (вынужденного плавания)



Резервуар для плавания:
цилиндр - диаметр 10 см,
высота 25 см (заполняется
водой на 1/3 объёма за
сутки до исследования)

Температура воды:
22-24°C

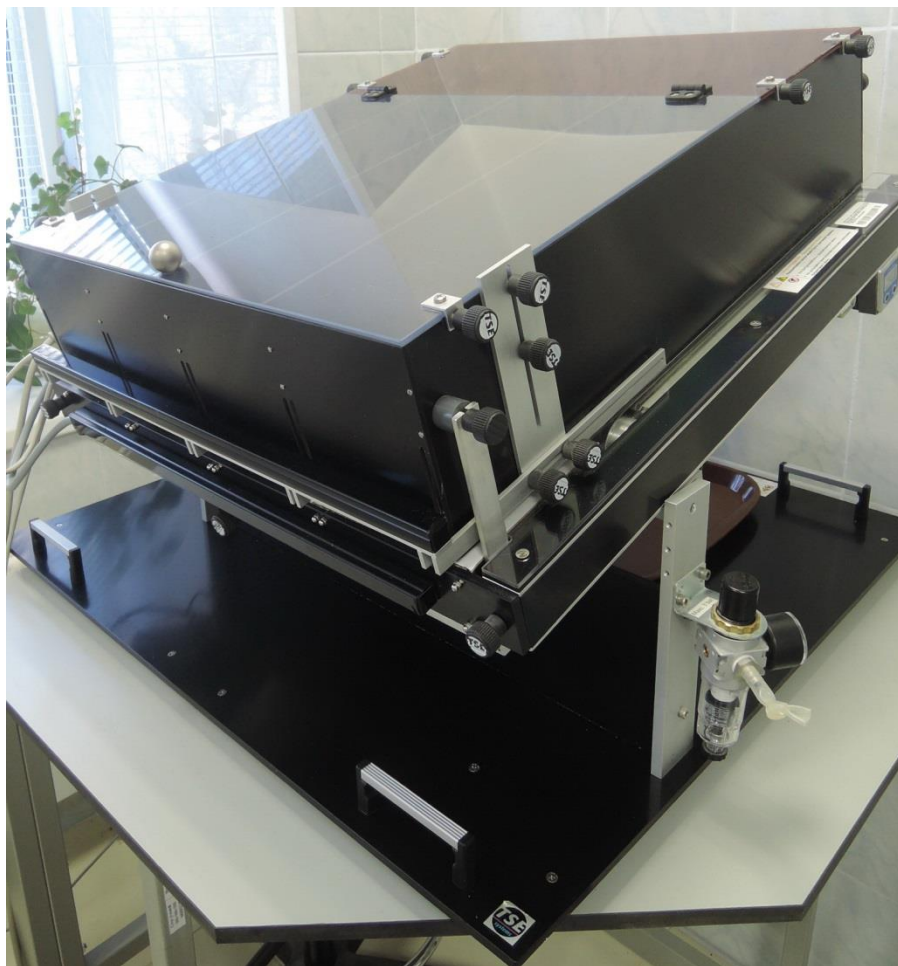
Дополнительный груз:
10% от массы тела мыши,
закреплённый на уровне
крестца

*Модификация методики ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Влияние различных агентов на продолжительность плавания мышей

Экспериментальная группа (N = 10)	Длительность плавания, сек
Физиологический раствор (отрицательный контроль)	216,5 ± 14,4
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК L-малатом, 75 мг/кг	223,7 ± 12,8
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК α-кетоглутаратом , 75 мг/кг	247,0 ± 19,4
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК сукцинатом , 75 мг/кг	407,1 ± 15,2*
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК фумаратом, 75 мг/кг	189,4 ± 24,6
Этилтиобензимидазол (положительный контроль), 25 мг/кг	402,1 ± 17,1*
Примечание – * – По сравнению с контролем (p < 0,05; U-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни)	

Тренировочный процесс



Оборудование: Беговая дорожка
Treadmill

Производитель:
TSE Systems, Германия

Скорость движения ленты: 0,2м/с

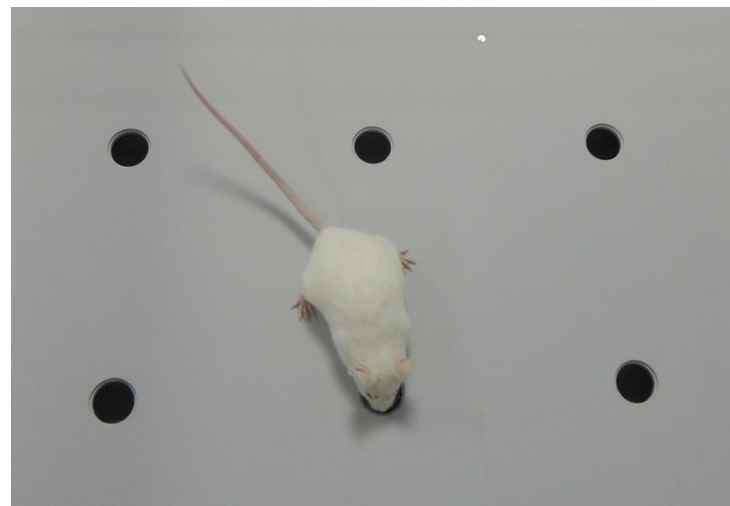
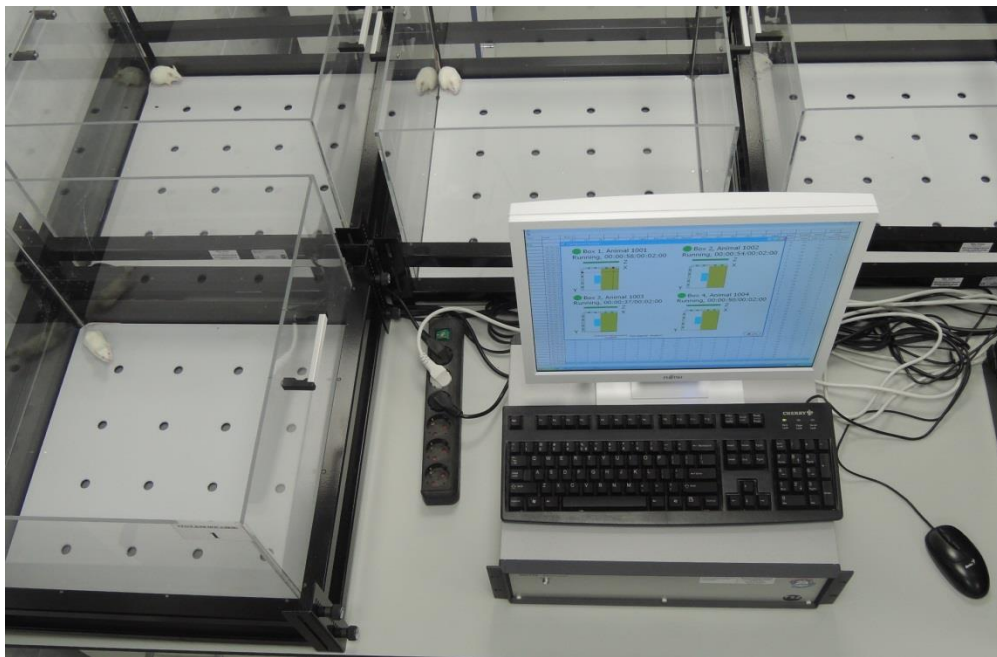
Угол наклона ленты: 15°



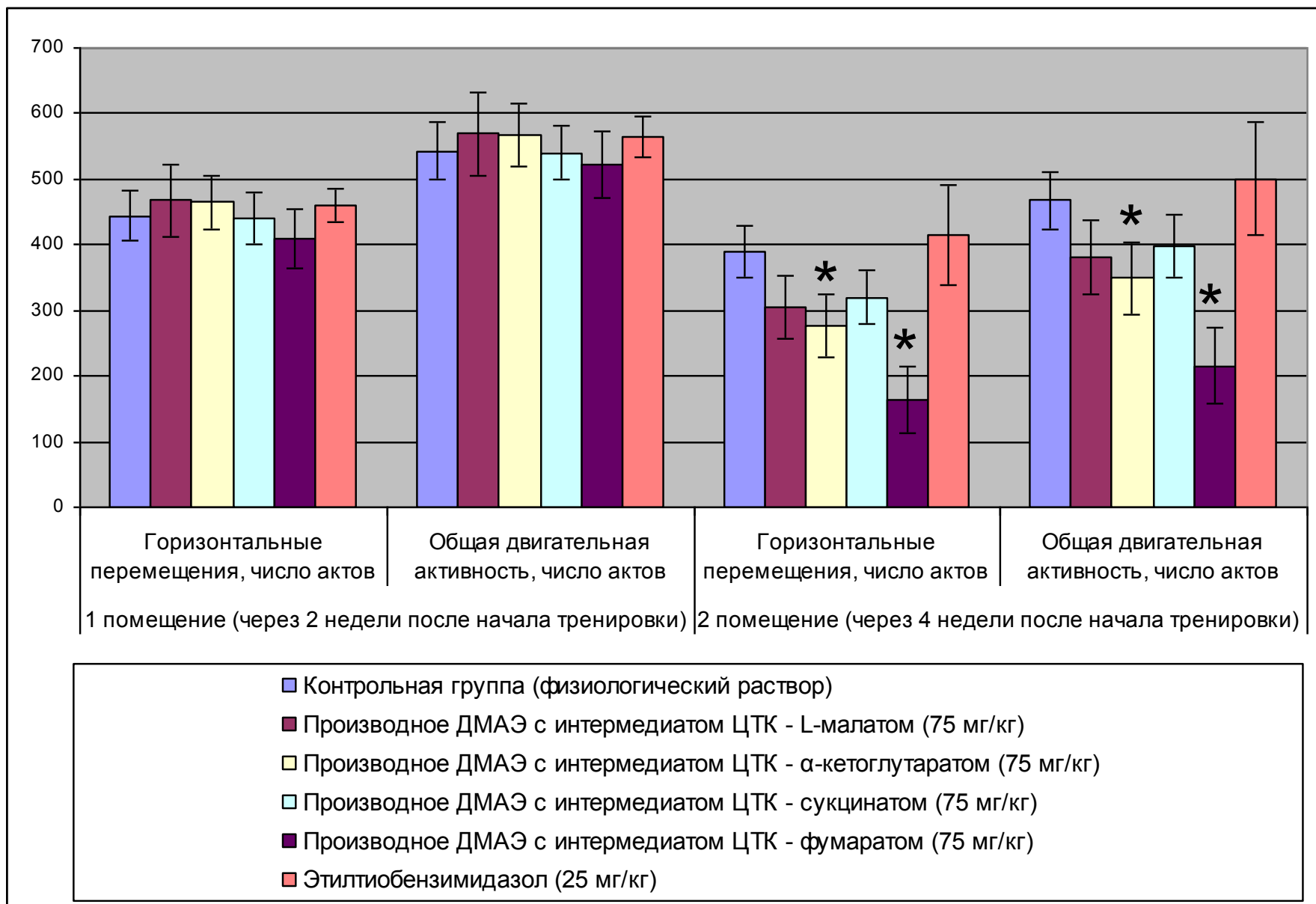
«Открытое поле»

Оборудование: Open field

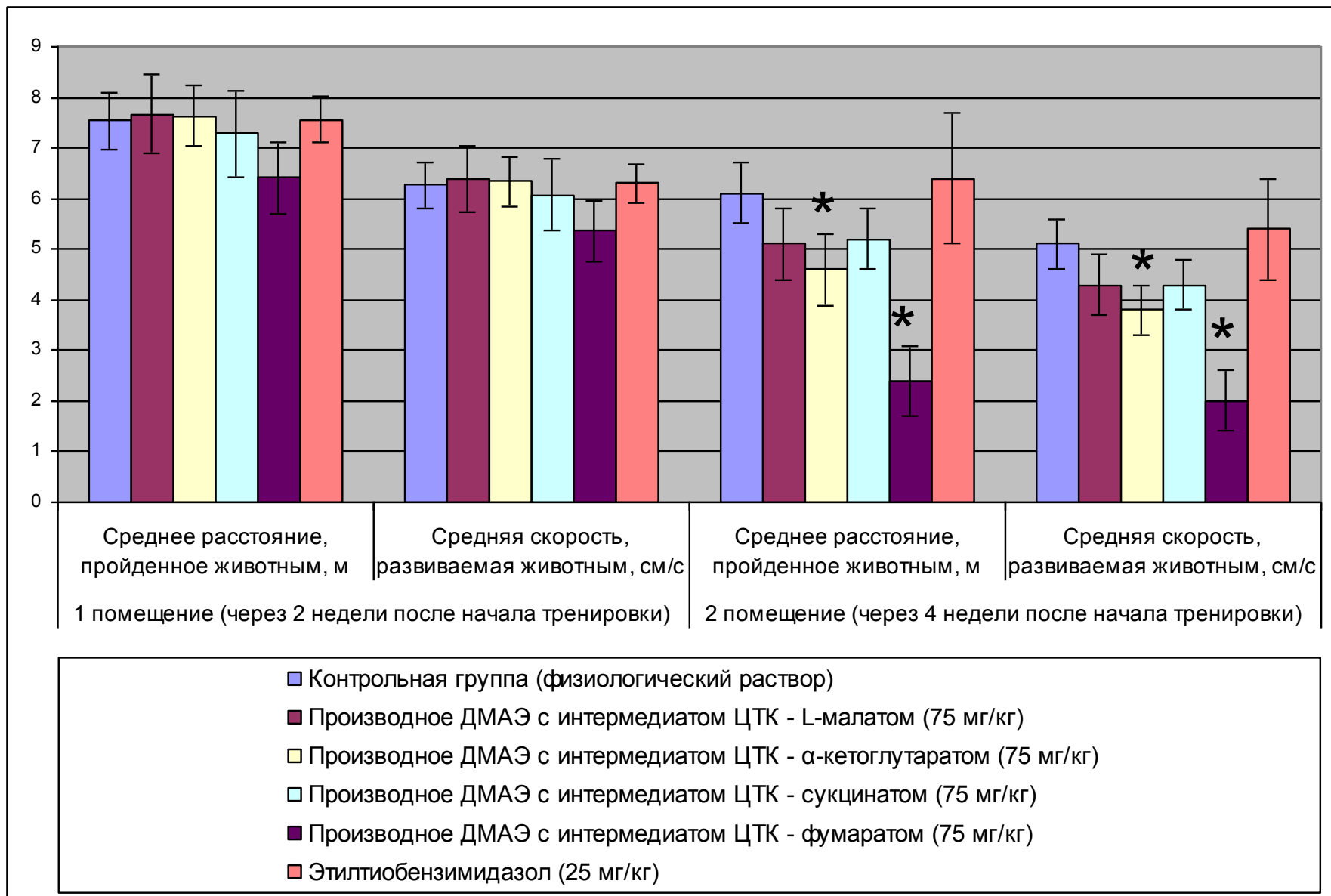
Производитель: TSE Systems, Германия



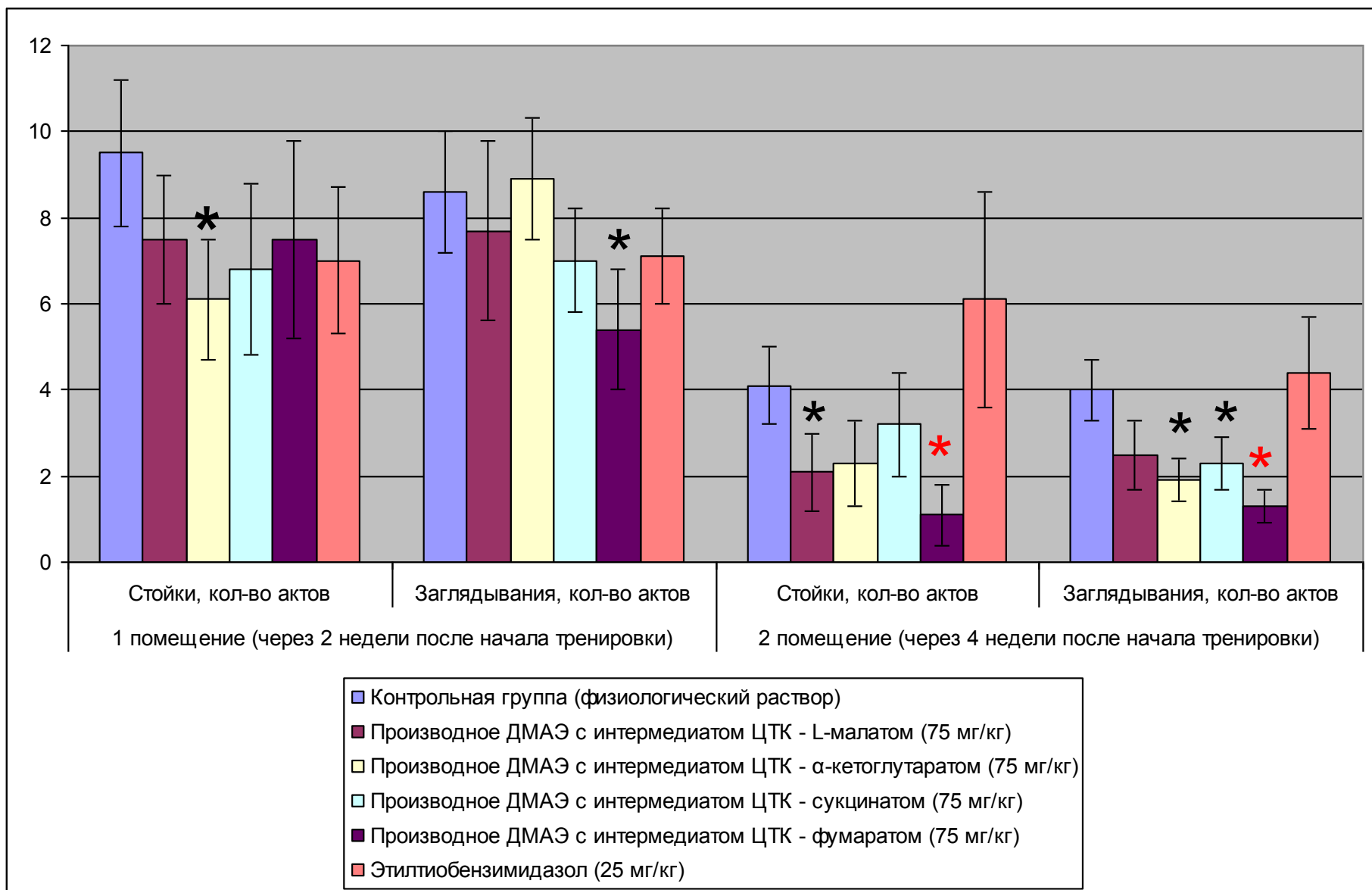
Двигательная активность



Двигательная активность



Исследовательская активность

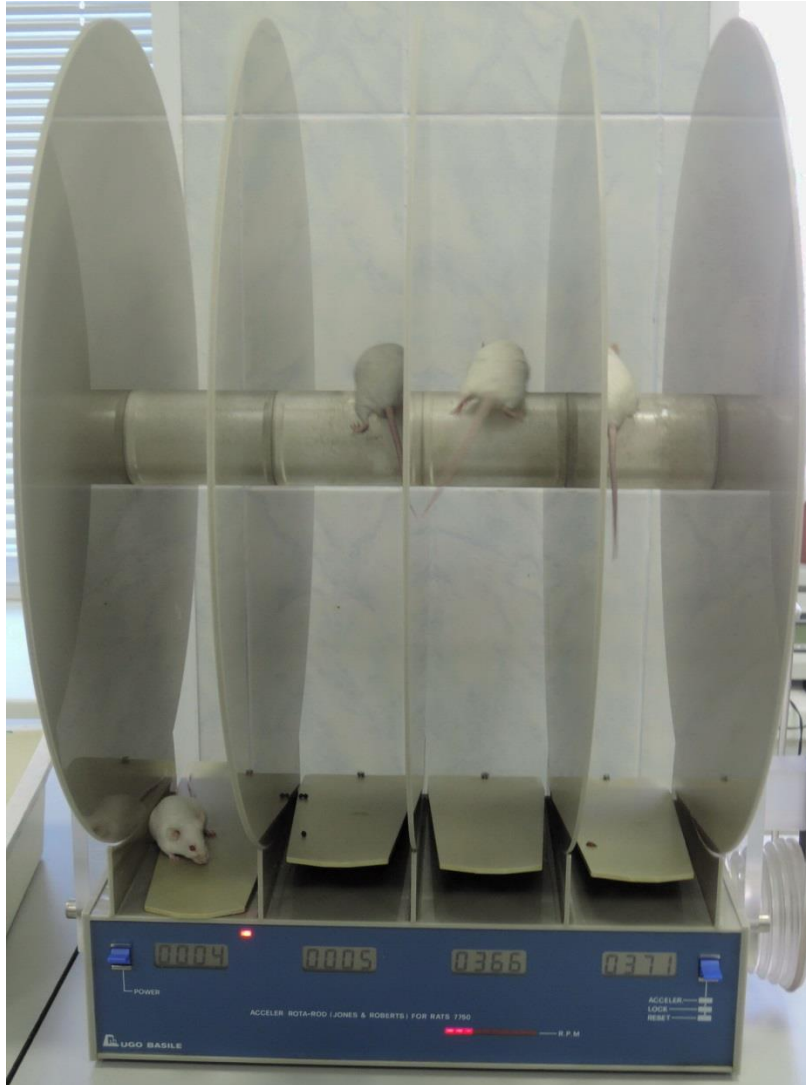


Оценка тревожности

Группы	1 помещение (через 2 недели после начала тренировки)		2 помещение (через 4 недели после начала тренировки)	
	Двигательная активность в центре площадки, %	Двигательная активность на периферии площадки, %	Двигательная активность в центре площадки, %	Двигательная активность на периферии площадки, %
Контрольная группа (физиологический раствор)	3,3	96,7	1,2	98,8
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – L-малатом (75 мг/кг)	2,8	97,2	1,6	98,4
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – α-кетоглутаратом (75 мг/кг)	2,7	97,3	1,5	98,5
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – сукцинатом (75 мг/кг)	2,9	97,1	1,4	98,6
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – фумаратом (75 мг/кг)	3,1	96,9	1,9	98,1
Этилтиобензимидазол (25 мг/кг)	3,6	96,4	1,3	98,7

Методика

«Вращающийся стержень»



Оборудование:
Rota-Rod

Производитель:
Ugo Basile, Италия

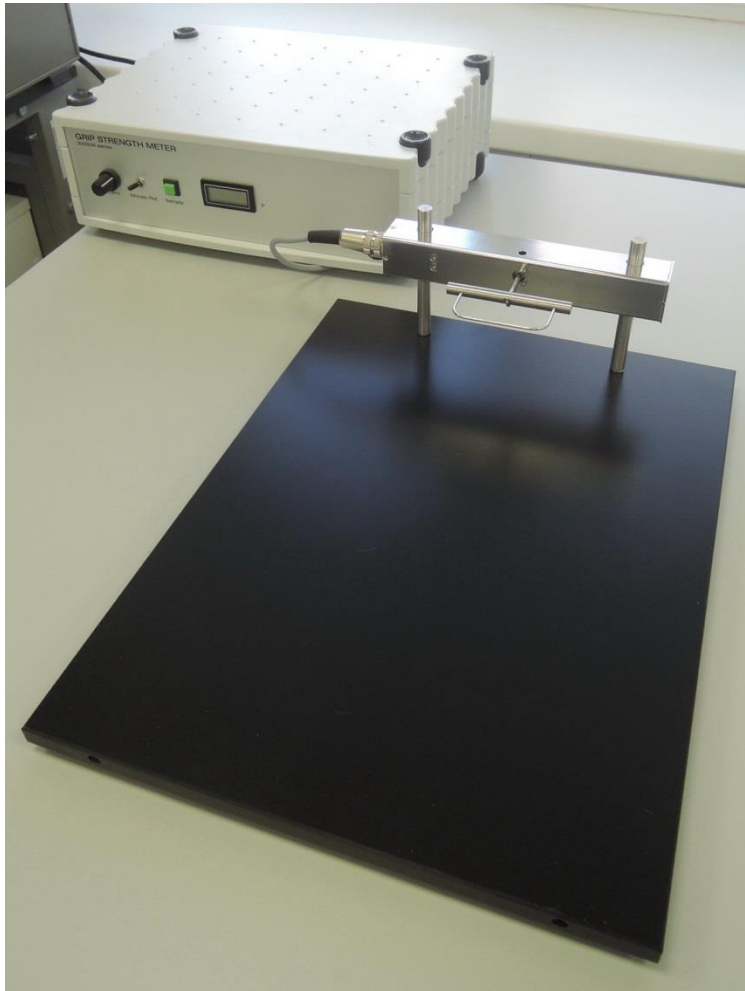
Скорость вращения:
Обучение: 8 об/мин
Тест: 20 об/мин

Динамическая выносливость

Группа животных	Фоновый показатель, сек	После 2-х недельной тренировки, сек	После 4-х недельной тренировки, сек
Контрольная группа (физиологический раствор)	17,3±3,6	25,0±3,7	29,6±4,5
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – L-малатом (75 мг/кг)	16,6±2,3	27,9±4,5	47,6±4,0*
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – α-кетоглутаратом (75 мг/кг)	14,9±1,4	22,2±1,8	44,1±2,5*
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК - сукцинатом (75 мг/кг)	14,2±1,1	27,5±2,2	43,6±3,7*
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК - фумаратом (75 мг/кг)	16,5±2,3	25,5±2,0	38,0±5,6
Этилтиобензимидазол (25 мг/кг)	16,6±1,5	28,4±2,6	42,8±4,1*

Примечания – * – по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$, U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни)

Тест на силу хвата



Оборудование:
Grip Strength Meter

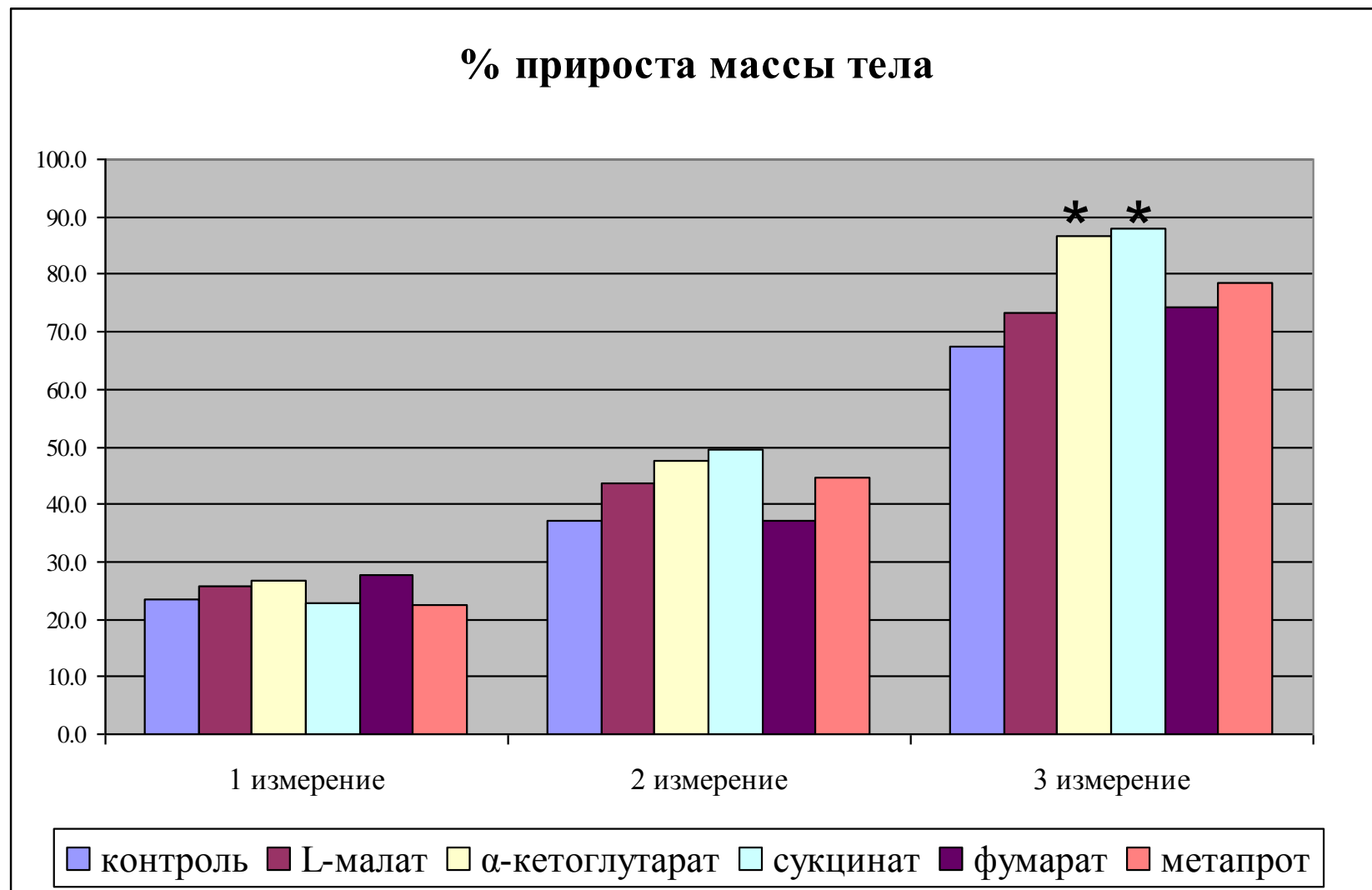
Производитель:
TSE Systems, Германия



Статическая выносливость

Группа животных	После 2-х недельной тренировки	После 3-х недельной тренировки	После 4-х недельной тренировки
Контрольная группа (физиологический раствор)	13 %	45 %	68 %
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – L-малатом (75 мг/кг)	34 %	63 %*	73 %*
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – α-кетоглутаратом (75 мг/кг)	24 %	61 %*	89 %*
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – сукцинатом (75 мг/кг)	13 %	46 %	69 %
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК – фумаратом (75 мг/кг)	6 %	41 %*	53 %*
Этилтиобензимидазол (25 мг/кг)	10 %	48 %	69 %

Изменение массы тела



Биохимические показатели

Гистологические показатели

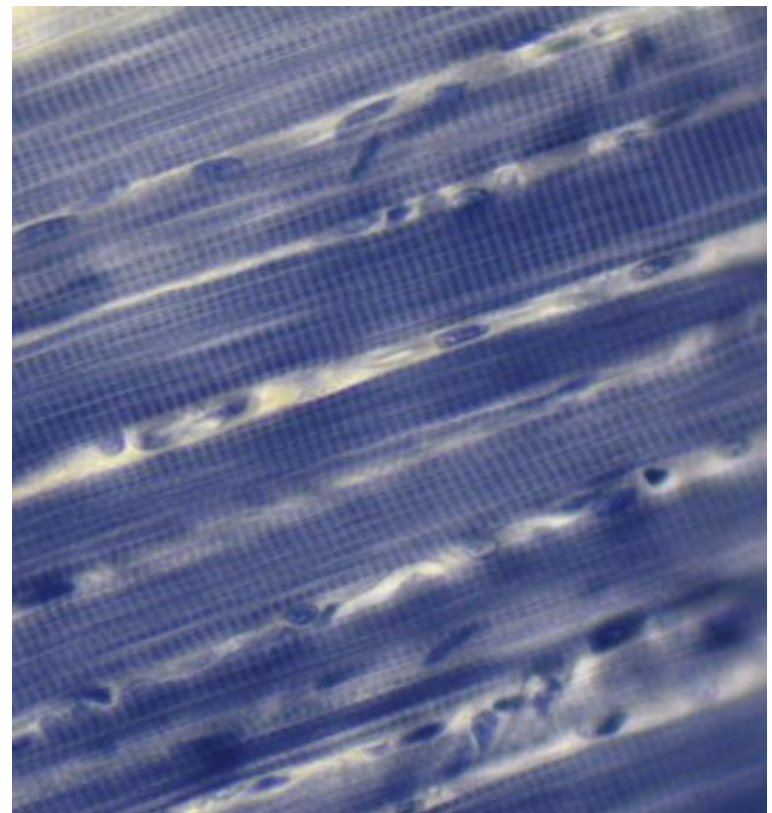
Кровь:

- Глюкоза
- Лактат
- Пируват

Сердце, скелетные мышцы, печень:

- Гликоген

Скелетные мышцы:



ВЫВОДЫ:

Исследуемое вещество	После однократного введения	После курсового введения
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК Л-малатом , 75 мг/кг	Нет влияния	Повышение динамической (на 61% по сравнению с контролем) и статической выносливости (на 73% по сравнению с фоном)
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК α-кетоглутаратом , 75 мг/кг	Увеличение продолжительности плавания с грузом на 14%	Повышение динамической (на 49% по сравнению с контролем) и статической выносливости (на 89% по сравнению с фоном)
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК сукцинатом , 75 мг/кг	Увеличение продолжительности плавания с грузом в 2 раза	Повышение динамической выносливости на 47% (по сравнению с контролем)
Производное ДМАЭ с интермедиатом ЦТК фумаратом , 75 мг/кг	Нет влияния	Снижение двигательной и исследовательской активности (по сравнению с контролем); Статическая выносливость снижена (по сравнению с контролем)

192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1
Телефон / факс: (812) 365-06-80
Телефон: (812) 372-51-15
e-mail: institute@toxicology.ru
www.toxicology.ru

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО



Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки

«ИНСТИТУТ ТОКСИКОЛОГИИ
Федерального
медико-биологического агентства»



**ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР
ДОКЛИНИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**