



УДК 577.152.1

## ЛПОКСИГЕНАЗИ – ПОТЕНЦІЙНІ МІШЕНІ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Студ. О.О. Старікова, гр. Мг-ХФ-1-17

Наукові керівники Г.І. Харитоненко

проф. В.В. Страшний

Київський національний університет технологій та дизайну

**Мета і завдання.** Мета роботи – визначити роль 12- та 15-ліпоксигеназ в метаболізмі людини та в розвитку захворювань. Для вирішення мети були поставлені наступні завдання: проаналізувати літературні відомості за 2013-18 роки щодо ролі ліпоксигеназ в розвитку патологічних станів; визначити основні напрямки дії ліпоксигеназних метаболітів на метаболізм організму; оцінити актуальність контролю активності цього ферменту в розвитку захворювань.

**Об'єкт та предмет дослідження.** Об'єктом дослідження є функціонування 12-ліпоксигенази (ЕС:1.13.11.31) та 15-ліпоксигенази (ЕС:1.13.11.33.); предмет дослідження – роль ліпоксигеназних метаболітів в розвитку захворювань.

**Методи та засоби дослідження.** В дослідженні використовували методи пошуку, аналізу та синтезу інформації електронних баз медичних та біологічних публікацій, зокрема PubMed.

**Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.** В результаті аналізу інформаційних джерел за 2013-18 рр встановлено, що підвищення кількості метаболітів 12- та 15-ліпоксигеназ показано при більше ніж 20 захворюваннях різної етиології, які можна об'єднати в наступні групи: серцево-судинні захворювання, захворювання центральної нервової системи, канцерогенез, захворювання опорно рухової системи, пов'язані з порушенням кальцинування та запаленнями. Отримані результати можуть бути використані при фармацевтичній розробці лікарських засобів.

**Результати досліджень.** Ліпоксигенази - залізовмісні ферменти, що каталізують реакцію діоксигенації поліненасичених жирних кислот з утворенням відповідних гідропероксидів. Основним субстратом цього ферменту є арахідонова кислота (C20:4). У відповідності до місця введення гідроперекисної групи до складу арахідонової кислоти розрізняють 12-, 8-, 5-, та 15-ліпоксигенази [1].

Аналіз літературних джерел за останні 5 років показав, що метаболіти 12- та 15-ліпоксигеназного шляху приймають участь в розвитку симптомів більше ніж 20 хронічних захворювань різної етиології.

Безпосередні продукти ліпоксигенази - гідрокситетраєнові кислоти є регуляторами активності поліморфоядерних лейкоцитів і таким чином, на тканинному рівні, формують запалення та набряки; залучення продуктів ліпоксигеназного каталізу до подальших ферментативних перетворень приводить до низки біологічно-активних сполук, які мають вазоконстрикторну та проліферативну дію. З іншого боку, гідропероксиди жирних кислот відносяться до активних форм кисню і здатні ініціювати перекисне окиснення ліпідів мембранних структур, викликаючи окисний стрес клітини. Отже вплив на фізіологічні процеси даних ферментів здійснюється як за рахунок сигнальних молекул, які синтезуються в результаті ліпоксигеназного каскаду так і індукції перекисного окиснення ліпідів мембранних структур [3].

Патологічні стани в розвитку яких приймають участь ліпоксигеназні метаболіти можна об'єднати в наступні групи: серцево-судинні захворювання, захворювання

Сучасні матеріали і технології виробництва виробів  
широкого вжитку та спеціального призначення

Промислова фармація

центральної нервової системи, канцерогенез, захворювання опорно рухової системи, пов'язані з порушенням кальцинування та запаленнями, діабет I типу.

Моніторинг інформаційних джерел показав, що найбільша частина досліджень (14) присвячена захворюванням серцево-судинної системи (атеросклероз, ішемічна хвороба серця, інфаркт, інсульт) та канцерогенезу (12) [2]. Результати пошуку та аналізу літературних джерел підсумовані на рисунку.

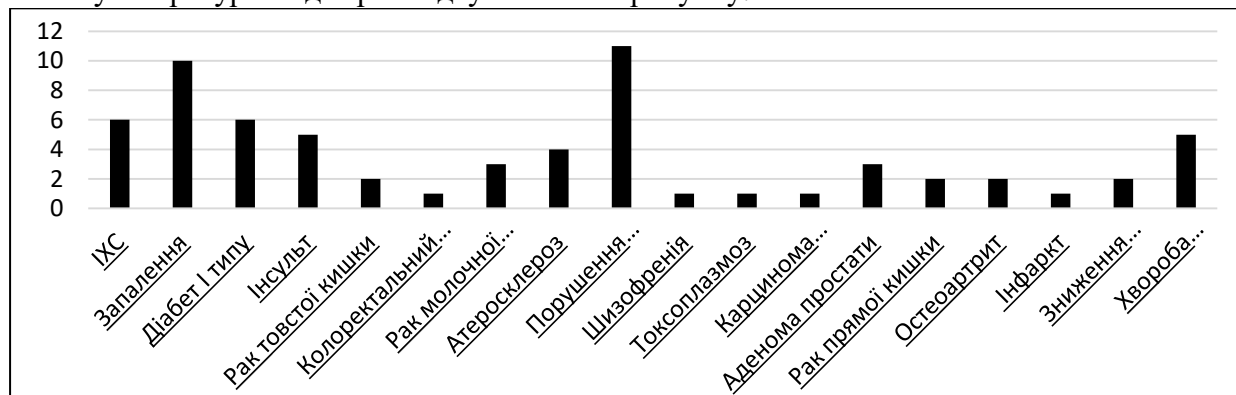


Рисунок 1 - Захворювання, в розвитку яких приймає участь 12- та 15-ліпоксигеназа, згідно інформаційних джерел 2013-2018 рр.

Більшість захворювань, до розвитку яких долучені метаболіти 12- та 15-ліпоксигеназ входять до групи вікасоційованих, отже доцільним буде пошук та використання інгібіторів ліпоксигеназ в розробці комплексних геріатричних фармацевтичних засобів.

**Висновок.** На підставі аналізу літературних відомостей, щодо ролі 12- та 15-ліпоксигеназ в метаболізмі клітин можна зробити наступні висновки.

Дані ферменти є важливою ланкою в метаболізмі клітини; порушення регуляції їх активності може призвести до розвитку більше ніж 20 захворювань, які можна об'єднати в наступні групи: серцево-судинні захворювання, захворювання центральної нервової системи, канцерогенез, захворювання опорно рухової системи, пов'язані з порушенням кальцинування та запаленнями.

Отримані результати свідчать, що перспективним напрямком є пошук ефективних малотоксичних інгібіторів 12- та 15-ліпоксигеназ. Більшість захворювань до розвитку яких долучені метаболіти ліпоксигеназ відносяться до вікасоційованих, отже є доцільним пошук безпечних та ефективних інгібіторів 12- та 15-ліпоксигеназ з подальшим застосуванням для створення відповідних фармапрепаратів.

**Ключові слова.** 15-ліпоксигеназа, 12-ліпоксигеназа, фермент, хвороба Альцгеймера, канцерогенез.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Brash A.R. Lipoxygenases: occurrence, functions, catalysis, and acquisition of substrate/ A.R. Brash// Journal of Biological Chemistry, 2009. – С. 254.
2. Radmark O. 15-Lipoxygenase: mechanisms of regulation/ O. Radmark, B. Samuelsson// Journal of Lipid Research, 2009. – С. 401.
3. Schneider C. Control of oxygenation in lipoxygenase and cyclooxygenase catalysis/ C. Schneider, D.A. Pratt, N.A. Porter, A.R. Brash // Journal of Biological Chemistry, 2017. – С 107.