

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ С ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ
В ОТНОШЕНИИ ФЕРМЕНТОВ ПОЛИОЛОВОГО ПУТИ**

Новокрещенова М.В., Маркина М.Г., Сапожникова И.М.,

Русинов В.Л., Иванова А.В.

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

При сахарном диабете помимо гипергликемии представляют опасность осложнения, лимитирующие качество и продолжительность жизни больных. Один из основных механизмов их развития состоит в увеличении потока глюкозы через полиоловый путь. Сущность полиолового пути заключается в ферментативном восстановлении глюкозы до сорбитола и его окислении до фруктозы. Накопление сорбитола в клетках в результате активации ферментов полиолового пути приводит к увеличению осмотического давления, их набуханию и отеку ткани. Перерасход кофермента НАДФН и генерация НАДН опосредованно влияет на функционирование редуктазных систем клетки, в частности, подавляет процесс восстановления окисленного глутатиона, что снижает защитные свойства клеток. Таким образом, актуальна разработка методов оценки действия потенциальных противодиабетических препаратов на активность ферментов полиолового пути.

Точный механизм повреждения тканей при активации полиолового пути неизвестен. В ряде исследований показано, что ингибирование фермента второго участка полиолового пути - сорбитолдегидрогеназы (СДГ) – предотвращает возникновение осложнений сахарного диабета. Целью работы являлось развитие методов оценки активности противодиабетических препаратов в отношении фермента СДГ. Источником СДГ служил гомогенат печени лабораторных крыс линии Wistar. Активность СДГ оценивали спектрофотометрически, по сигналу от продукта ферментативной реакции – фруктозы – с резорцином. Методика определения активности СДГ была адаптирована для анализа надосадочной жидкости гомогената печени, скорректированы рабочие условия проведения анализа. Оценено ингибирующее действие потенциальных лекарственных препаратов азолазинового ряда на активность СДГ.

Трудоемкость и длительность спектрофотометрического метода определения активности ферментов побуждает к поиску альтернативных подходов к анализу. Электрохимические методы являются хорошими кандидатами благодаря возможности исследования окрашенных объектов, простоте их аппаратного оформления, экспрессности. Рассмотрена возможность оценки активности СДГ по электрохимическому сигналу восстановленной формы кофермента НАДН с использованием графитсодержащих электродов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, правительства Свердловской области (№ 24-23-20155, <https://rscf.ru/project/24-23-20155>).