

УДК 615.322:615.214.32

АНТИДЕПРЕССИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГАРМИНА ГИДРОХЛОРИДА

¹Ж.С. Нурмаганбетов, ¹Л.И. Арыстан, ¹А.Ж. Турмухамбетов, ¹А.А. Анаев,

²Т.А. Воронина, ²А.К. Сариев, ¹С.М. Адекенов

¹АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Республика Казахстан, г. Караганда

²ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Российская Федерация, г. Москва

E-mail: *phyto_pio@mail.ru*

В статье обсуждаются результаты исследования антидепрессивного действия водорастворимой формы гидрохлорида гармина.

Ключевые слова: *Peganum harmala L.*, гармина гидрохлорид, антидепрессивное действие.

ANTIDEPRESSANT ACTION OF HARMINE HYDROCHLORIDE

¹Zh.S. Nurmaganbetov, ¹L.I. Arystan, ¹A.Zh. Turmukhambetov, ¹A.A. Anaev, ²T.A. Voronina,

²A.K. Sariev, ¹S.M. Adekenov

¹“Fitohimiya” International scientific and manufacturing holding, Karaganda, Kazakhstan

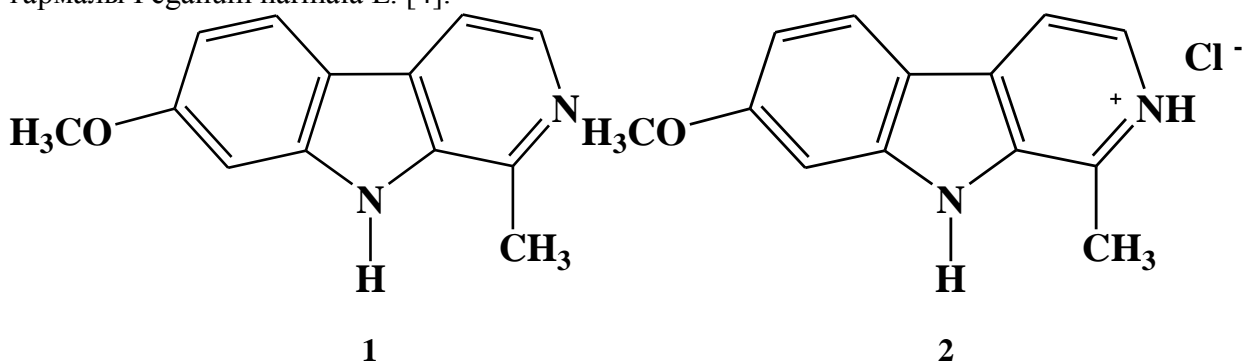
²Neurology Scientific Center, RAMS, Moscow

E-mail: *phyto_pio@mail.ru*

The articles presents the results of antridepressant action of water-soluble form of harmine hydrochloride.

Keywords: *Peganum harmala L.*, harmine hydrochloride, antidepressant action.

β-Карболиновые гетероциклы природного происхождения, которые входят в качестве фрагмента в состав индольных алкалоидов, проявляют ценные фармакологические свойства и на их основе созданы препараты, обладающие противоопухолевой активностью [1]. Однако, в доступной литературе практически отсутствуют сведения о наличии нейротропной активности у данного класса соединений. Для расширения номенклатуры лекарственных средств природного происхождения на основе алкалоидов и их производных, обладающих антидепрессивным действием, проведено исследование гармина гидрохлорида (ГГ) 2 – водорастворимой формы β-карболинового алкалоида гармина 1, выделенного из этанольного экстракта корней гармалы *Peganum harmala L.* [4].



Целью настоящего исследования явилось изучение антидепрессивного действия ГГ в малых дозах в сравнении с эталонным препаратом.

Антидепрессивное действие ГГ в дозах 2,5 и 5 мг/кг изучалось в опытах на половозрелых беспородных белых крысах-самцах массой 260-280 г.

Исследование антидепрессивной активности ГГ было проведено согласно Методическим указаниям по изучению активности веществ, обладающих антидепрессивной активностью [2] при использовании методики депрессивноподобного состояния – поведенческой беспомощности (поведенческого отчаяния) по Порсолту, изложенным в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [3].

Согласно протоколу эксперимента животных помещают в сосуд с водой (диаметр сосуда 40 см, глубина 60 см). Крыса не может ни выбраться из сосуда, ни найти в нем опору, и она начинает проявлять бурную двигательную активность, направленную на поиск выхода из авersive (неприятной) ситуации. Убедившись в безрезультативности своих попыток, крысы оставляют их и зависают в воде в характерной позе, оставаясь полностью неподвижными или совершая незначительные движения, необходимые для поддержания морды над поверхностью воды. Температура воды поддерживается на уровне 25°C.

Показателем выраженности депрессивноподобного состояния по данному тесту является длительность неподвижности (иммобилизации). Вещества с антидепрессивной активностью облегчают это состояние, уменьшая длительность иммобилизации. Эксперимент проводят в течение 2 дней. В первый день каждое животное сажают в цилиндр, заполненный на 30 см водой, на 15 мин. Во второй день животных опять сажают в цилиндр с водой на 6 мин, в течение которых подсчитывается длительность активного плавания, дрейфа и иммобилизации, и затем по этим показателям рассчитываются средние значения для каждой группы.

Животные методом рандомизации были поделены на 4 группы, по 10 крыс в каждой группе: контроль – 10 крыс. ГГ в дозе 2,5 мг/кг – 10 крыс. ГГ в дозе 5 мг/кг – 10 крыс. Амитриптилин в дозе 10 мг/кг – 10 крыс. ГГ и препарат сравнения «Амитриптилин» вводили однократно внутривентриально за 40 мин до эксперимента. Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду в эквивалентном объеме (0,2 мл на 100 г массы для крыс).

Установлено, что в контрольной группе животных среднее время активного плавания составило 61,8 с, время дрейфа – 37,3 с и время иммобилизации – показатель депрессивного состояния – 260,1 с (табл. 1).

Таблица 1 – Антидепрессивный эффект гидрохлорида гармина в сравнении с препаратом «Амитриптилин» в тесте «Порсолт», (n = 10, Mean + SEM)

Группа, доза	Время активного плавания, с	Время дрейфа, с	Время иммобилизации, с
Контроль	61,8±11,48	37,3±9,87	260,1±16,70
Амитриптилин 10 мг/кг в/б	237,8±19,24*	51,5±8,50	70,3±15,08*
ГГ 2,5 мг/кг в/б	273,8±11,10*	31,4±4,85	54,3±7,26*
ГГ 5 мг/кг в/б	280,4±8,54*	31,2±3,38	48,0±7,15*

Примечание: *- p < 0.05 достоверность различий по критерию Манна-Уитни в сравнении с группой контроля.

Установлено, что в тесте по Порсолту обнаружен яркий антидепрессивный эффект ГГ. Так, под действием ГГ в дозах 2,5 и 5 мг/кг наблюдалось достоверное увеличение продолжительности активного плавания в 4,43 и 4,53 раза, и уменьшение времени

иммобилизации в 4,79 и 5,42 раза, соответственно, по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Отмеченные показатели были сравнимы с данными группы животных, получавших препарат сравнения «Амитриптилин» в дозе 10 мг/кг, на фоне которого время активного плавания крыс превосходило контрольные значения в 3,84 раза. По продолжительности дрейфа животных отличий между группами не обнаружено.

Выводы

В тесте поведенческого отчаяния по Порсолту гармина гидрохлорид в дозах 2,5 и 5 мг/кг проявляет антидепрессивное действие, сравнимое с активностью эталонного препарата «Амитриптилин» в дозе 10 мг/кг.

Библиографический список

1. McKenna D.J., Towers G.N. Ultra-violet mediated cytotoxic activity of β -carboline alkaloids // *Phytochemistry*. 1981. Vol. 20, № 5. P. 1001-1004.
2. Андреева Н.И. Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. – С. 295-308.
3. Воронина Т.А., Островская Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005. С. 308-320.
4. Синтез четвертичных солей алкалоидов *Reganium harmala L.* / А.Ж. Турмухамбетов, М.Т. Агедилова, Ж.С. Нурмаганбетов и др. // *Химия природных соединений*. – 2009. – №4. – С. 504-507.

Нурмаганбетов Жангельды Сейтович – кандидат химических наук АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия». Область научных интересов: химия природных соединений. E-mail: phyto_pio@mail.ru.

Арыстан Лейла Ибатуллакызы – кандидат медицинских наук АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия». Область научных интересов: доклинические и клинические исследования эффективности и безопасности новых лекарственных средств растительного происхождения. E-mail: phyto_pio@mail.ru.

Турмухамбетов Айбек Журсунович – доктор химических наук, профессор АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия». Область научных интересов: химия природных соединений. E-mail: phyto_pio@mail.ru.

Анаев Алишер Ардаулы – магистр химии АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия». Область научных интересов: химия природных соединений. E-mail: phyto_pio@mail.ru.

Сариев Абрек Куангалиевич – доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН. Область научных интересов: фармакологические исследования биологически активных соединений. E-mail: danisarov@mail.ru.

Адекенов Сергазы Мынжасарович – академик НАН РК, доктор химических наук, профессор АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия». Область научных интересов: химия природных соединений. E-mail: phyto_pio@mail.ru.

Воронина Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН. Область научных интересов: фармакологические исследования биологически активных соединений.