

Тематическое направление: Инсулиномиметически активные макромолекулярные металлокомплексы ванадия на основе поли-*N*-винилпирролидона. Часть 1.

Синтез макромолекулярного металлокомплекса ванадия и оценка его острой пероральной токсичности

© **Иванов^{1,3*} Алексей Геннадьевич, Приходько¹ Вероника Александровна, Мухина¹ Вероника Алексеевна, Анисимова² Наталья Аскольдовна и Кириллова¹ Надежда Васильевна**

¹ *Кафедра биохимии. Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет. ул. проф. Попова, 14. г. Санкт-Петербург, 197376. Россия.*

Тел.: (812) 499-39-00, доб. 2452. E-mail: alexey.ivanov@bk.ru

² *Кафедра фармакологии и клинической фармакологии. Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет. ул. проф. Попова, 14. г. Санкт-Петербург, 197376. Россия.*

Тел.: (812) 499-39-00, доб. 4090.

³ *Аналитическая лаборатория. Институт высокомолекулярных соединений РАН. Большой пр., 31, В.О. г. Санкт-Петербург, 199004. Россия. Тел.: (812) 328-68-95.*

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: сахарный диабет, противодиабетические средства, инсулиномиметическая активность, металлополимерные комплексы ванадия, острая пероральная токсичность.

Аннотация

Сахарный диабет – тяжелое хроническое заболевание, затрагивающее практически все типы обменных процессов в организме. Сахарный диабет распространен во всех странах; по данным ВОЗ, в мире насчитывается до 500 млн. больных, количество которых с каждым годом неуклонно растет. Развитие серьезных осложнений, таких как нефропатия, ретинопатия, нейропатия и различные виды ангиопатий, делает поиск новых лекарственных препаратов для лечения сахарного диабета одной из наиболее актуальных проблем современной медицины.

К настоящему времени проведено большое количество исследований по изучению инсулиномиметической активности соединений ванадия. Так, в *in vivo* экспериментах на животных было показано, что соединения ванадия, обладая инсулиноподобным действием, участвуют, главным образом, в регуляции углеводного и липидного обмена. В частности, они стимулируют транспорт глюкозы в клетки различных тканей и последующий ее метаболизм, усиливают интенсивность гликогеногенеза и липогенеза, ингибируют процессы глюконеогенеза и гликогенолиза, а также липолиза. Известно, что органические комплексы ванадия менее токсичны, чем его неорганические соли, обладающие рядом побочных эффектов (в том числе за счет воздействия на центральную нервную систему и почки), а также, в сравнении с последними, обладают большей биодоступностью. Это открывает перспективы для поиска противодиабетических препаратов нового класса.

Целью данной работы является получение новых полимерных производных ванадила (VO^{2+}) на основе поли-*N*-винилпирролидона (ПВП), обладающих гипогликемическим эффектом, и изучение возможности применения данных соединений или композиций на их основе для профилактики или лечения диабета 2-го типа. В работе описан способ получения и выделения полимерного производного оксованадия (IV), экспериментально доказаны состав и строение ванадилсодержащего полимерного комплекса. Изучение острой пероральной токсичности полимерного производного ванадила с ПВП показало, что полученный комплекс обладает относительно низкой токсичностью, и его полудетальная доза (LD_{50}) на порядок выше, чем у неорганических соединений ванадия.