

«БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ – 2014»: Збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І.Франка, 2014. – С.316-318.

УДК 591.434:591.175.1/4

НЕЙРОЛЕПТИКИ ЯК БЛОКАТОРИ ІОННИХ КАНАЛІВ КЛІТИН ССАВЦІВ

Я. М. Груша

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Перемоги, 34, Київ, 03057, Україна.

Однією з груп речовин, які знаходять широке застосування у сучасній клінічній практиці, є антипсихотичні препарати. Це зумовлюється наявністю у сполук даної групи декількох видів фармакологічної активності (нейролептичної, антипсихотичної, вегетотропної, міорелаксуючої) та здатності потенціювати дію речовин, що належать до інших фармакологічних груп (анальгетиків, засобів для наркозу тощо). Широкий спектр ефектів нейролептиків пов'язують з такими напрямками їхньої нейрохімічної активності як блокада рецепторів різних типів (дофамінових, М-холінорецепторів, гістамінових, альфа-адренорецепторів), вплив на процеси метаболізму та вивільнення і зворотне захоплення медіаторів у синапсах. Значна кількість ефектів антипсихотичних засобів зумовила їх ефективне застосування не лише в психіатрії, власне для якої розроблялися ці фармакологічні агенти, а і в неврологічній та терапевтичній практиці. У той же час, існує широкий спектр ускладнень, що можуть виникати у пацієнтів при застосуванні нейролептичних препаратів. Прийнято вважати, що виникнення побічних ефектів, які розвиваються при застосуванні антипсихотичних засобів, має центральний генез. Проте, окремі клінічні спостереження та дані лабораторних досліджень дають підґрунтя для обговорення можливої безпосередньої прямої дії окремих антипсихотичних препаратів на периферійні нейрони або на клітини інших типів [1].

Останні роки в експериментальних роботах, проведених на окремих клітинах та тканинах лабораторних тварин і людини, показана здатність деяких антипсихотичних агентів та їх похідних прямо або опосередковано змінювати стан окремих типів іонних каналів в мембранах клітин та впливати на провідність плазматичної мембрани в цілому [2–4]. Зокрема, показано вплив галоперидолу на вхід іонів Ca^{2+} через потенціалзалежні Ca^{2+} -канали L-типу клітин гіпокампу [3]. Дослідження дії галоперидолу 10^{-7} – 10^{-5} моль/л на м'язові препарати ободової кишки людини виявило пригнічення цим фармакологічним агентом спонтанної електричної активності та потенціалів дії на хвилі постгальмівної деполяризації гладеньких м'язів, а в м'язових препаратах термінальної ділянки товстої кишки морської свинки – підвищення спонтанної електричної активності в концентраціях 10^{-8} – 10^{-5} моль/л [5, 6]. При визначенні

фармакологічних властивостей йодиду N-n-бутил-галоперидолу з'ясували його дозозалежну здатність ефективно блокувати Ca²⁺-канали L-типу в клітинах міокарду щура та виявляти протективні властивості за умов експериментальної гіпоксії/ішемії через вплив на Ca²⁺-АТФазу саркоплазматичного ретикулулу кардіоміоцитів [7, 8]. В окремих експериментальних дослідженнях показана здатність галоперидолу зменшувати провідність калієвих каналів клітин гладеньких м'язів [5, 6, 9].

З огляду на вище зазначене, є підстави вважати перспективним напрямком подальших досліджень визначення здатності нейролептиків впливати на функціональний стан іонних каналів мембран клітин, оскільки отримані дані можуть бути використані в розробці нових фармакологічних засобів.

Література

1. Effects of haloperidol and chlorpromazine on smooth muscle contractility, platelet aggregation and neuronal calcium current / R. A. Prokopenko, S. E. Mogilevich, A. I. Luik [et al.] // Gen. Physiol. Biophys. – 1995. – Vol. 14, № 4. – P. 349–357.
2. Design, Synthesis, and Pharmacological Evaluation of Haloperidol Derivatives as Novel Potent Calcium Channel Blockers with Vasodilator Activity / Y. Chen, J. Zheng, F. Zheng [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – Issue 11. – P. 1–9.
3. Haloperidol induces calcium ion influx via L-type calcium channels in hippocampal HN33 cells and renders the neurons more susceptible to oxidative stress / H. S. Kim, S. Yumkham, J. H. Choi [et al.] // Mol. Cells. – 2006. – Vol. 22, № 1. – P. 51 – 57.
4. Voltage-gated sodium channel modulation by sigma-receptors in cardiac myocytes and heterologous systems / M. Johannessen, S. Ramachandran, L. Riemer [et al.] // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2009. – Vol. 296. – P. C1049–C1057.
5. Romanenko A. V. Effects of haloperidol, clotrimazole, and pyridoxal-5'-phosphate on synaptic transmission in smooth muscles of the human colon / A. V. Romanenko, M. M. Grusha // Neurophysiology. – 2007. – Vol. 39, № 4/5. – P. 358–361.
6. Romanenko A. V. Effects of haloperidol and clotrimazole on synaptic transmission in and contractile activity of smooth muscles of the guinea-pig intestine / A. V. Romanenko, M. M. Grusha // Neurophysiology. – 2007. – Vol. 39, № 4/5. – P. 362–365.
7. Effects of N-n-butyl haloperidol iodide on rat myocardial ischemia and reperfusion injury and l-type calcium current. / Z. Q. Huang, G. G. Shi, J. H. Zheng and B. Liu // Acta Pharmacol. Sin. – 2003. – Vol. 24. – P. 757–763.
8. N-n-butyl haloperidol iodide preserves cardiomyocyte calcium homeostasis during hypoxia/ischemia. / J. F. Xiao , C. Y. Wang , Y. P. Huang [et al.] // Cell. Physiol. Biochem. – 2011. – Vol. 27, №5. – P. 433–442.

«БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ – 2014»: Збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І.Франка, 2014. – С.316-318.

9. Inhibitory Effects of Psychotropic Drugs on the Acetylcholine Receptor-Operated Potassium Current (IK.ACh) in Guinea-Pig Atrial Myocytes / M. Okada, S. Watanabe, T. Matada [et al.] // J. Vet. Med. Sci. – 2013. – Vol. 75, № 6. – P. 743–747.