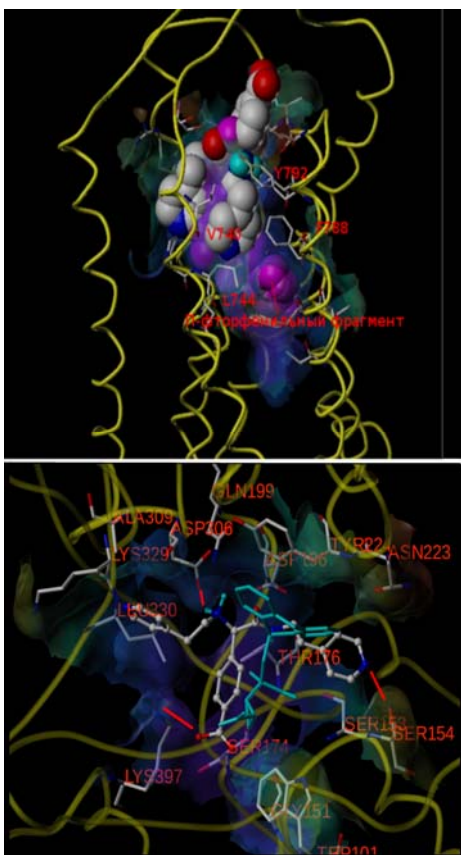


Уважаемые коллеги,

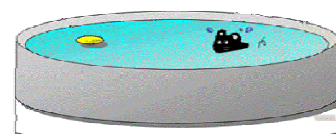
в этом месяце мы бы хотели познакомить Вас с проектом, посвященным разработке препарата ПАМ-12 «Препарат для лечения деменции альцгеймеровского типа».

В настоящее время нейродегенеративные заболевания получают все большее распространение вследствие демографических процессов. Самой частой причиной деменции в пожилом и старческом возрасте является болезнь Альцгеймера, ее распространенность после 60 лет удваивается с каждым пятилетием. К сожалению, на сегодняшний день нет эффективных методов лечения болезни Альцгеймера, нет препаратов, позволяющих подавлять развитие патологического процесса. Болезнь Альцгеймера характеризуется постепенным, неуклонным развитием расстройств памяти, с последующим распадом интеллекта и психической деятельности.



Результаты докинга в лигандсвязывающий домен (внизу, изображен голубым цветом) и в трансмембранный домен (вверху) mGluR5 рецептора отрицательного аллостерического модулятора.

Разрабатываемый нами препарат ПАМ-12 обладает способностью улучшать обучение, консолидацию и извлечение памяти, способен корректировать дефицит внимания. Доклинические исследования ПАМ-12 показали, что препарат устраняет когнитивные дефициты, возникающие у крыс с моделью болезни Альцгеймера, о чем свидетельствует статистически достоверное уменьшение (в 1,8 раза) процента животных с амнезией. Токсикологические исследования препарата показали, что ПАМ-12 является малотоксичным соединением (LD<sub>50</sub> составляет более 4 г/кг), не обладает мутагенными свойствами.



Модель лабиринта Морриса.

Специфическая фармакологическая активность ПАМ-12 изучалась при внутрибрюшинном и пероральном введении различных доз препарата крысам с моделью спорадической болезни Альцгеймера.

Исследования активности проводились с использованием методик оценки пространственной памяти в лабиринте Морриса, неврологических дефицитов у старых крыс по шкале McGrow и в Pole тесте, методики амнезии, вызванной максимальным электрошоком и др. В результате показано, что препарат улучшает долговременную пространственную память, локомоторную активность, уменьшает легкие неврологические нарушения, обладает статистически значимым атиамнестическим эффектом.



Pole тест.

Механизм действия ПАМ-12 основан на взаимодействии с 5-ым подтипом метаботропных глутаматных рецепторов (mGluR5). Возможная биомишень препарата ПАМ-12 изучена методом компьютерного моделирования. Результаты докинга позволяют детально спланировать экспериментальные исследования для подтверждения механизма действия.

Таким образом, после окончания исследований токсических свойств разрабатываемого препарата, ПАМ-12 может быть рекомендован для улучшения когнитивных функций, восстановления ослабленной или частично утраченной памяти у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера. Препарат может быть эффективен при лечении деменций различной этиологии.

Также в этом месяце велась активная работа по проекту ПАМ-28 «Препарат для лечения аномалий поведения, связанных с аутизмом».

Об этом проекте более подробно мы напишем в следующем письме.

С уважением,

Розиев Рахим.