

НП АК «ПАМ»

249030, Киевское ш., д.3, г. Обнинск, Калужская обл., Россия
Для переписки: 249031, а/я 1024, г. Обнинск, Калужская обл., Россия
Тел.: (484) 399-72-58, факс: (484) 396-58-79
E-mail: office@pam-alliance.ru, www.pam-alliance.ru

NP AC PAM

249030, Kievskoye sh., 3, Obninsk, Kaluga region, Russia
For letters: 249031, P.O.Box 1024, Obninsk, Kaluga region, Russia
Tel: (484) 399-72-58, fax: (484) 396-58-79
E-mail: office@pam-alliance.ru, www.pam-alliance.ru

Уважаемые коллеги,

В этом месяце мы хотим познакомить Вас с еще одной, очень перспективной молекулой ПАМ-42 «Препарат для лечения глаукомы».

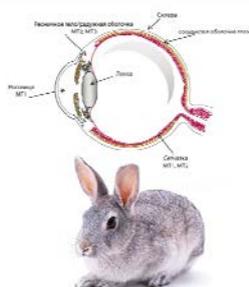
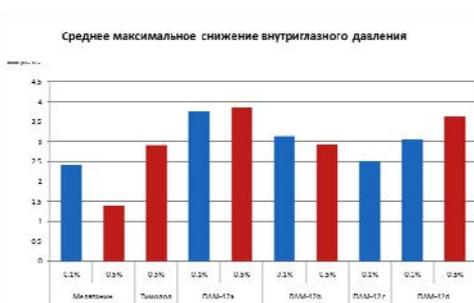
В настоящее время глаукомой страдают до 105 млн. человек в мире. В России глаукома — основная причина (28%) инвалидности по зрению.

Новейшие исследования показали, что существует принципиально новая молекулярная мишень для терапии глаукомы – мелатониновые рецепторы. Гормон мелатонин (5-метокси-3-(2-(ацетиламино)этил)индол), синтезируемый в гипофизе и в тканях глаза, оказывает прямое влияние на офтальмотонус. Прием мелатонина или синтетических агонистов мелатониновых рецепторов в виде глазных капель или перорально позволяет значительно снижать внутриглазное давление (ВГД) у млекопитающих, причем некоторые селективные агонисты мелатониновых рецепторов более эффективно снижают ВГД, чем сам мелатонин.

В организме млекопитающих, в том числе и человека, выделяют 3 подтипа мелатониновых рецепторов: MT1, MT2 и MT3. Низкоаффинный MT3 рецептор по данным многих исследований обеспечивает антиоксидантные свойства мелатонина и является ферментом - хинонредуктазой 2 (QR2).

Расположение мелатониновых рецепторов в тканях глаза позволяет воздействовать на них препаратами местного действия в форме глазных капель или мазей, что обеспечивает снижение вероятности побочных эффектов и удобно для пациента.

Ученые из Московского государственного университета провели мишень-направленный синтез соединений, являющихся лигандом мелатонинового рецептора третьего подтипа (MT-3). В НИИ глазных болезней им. Гельмгольца были проведены исследования этой синтезированной библиотеки на кроликах и в результате отобраны 4 молекулы, которые проявили наиболее выраженную активность по снижению ВГД.



В качестве препаратов сравнения были выбраны Мелатонин и Тимолол. Исследования показали, что два соединения обладают еще и антиоксидантной активностью, превышающей активность Мелатонина.

Были проведены исследования острой токсичности при внутрибрюшинном введении мышам F1 двух соединений, показавших наиболее выраженные показатели активности по снижению ВГД. Значения

LD50 составили 1200 мг/кг для ПАМ-42a и 2400 мг/кг для ПАМ-42b.

В настоящий момент мы продолжаем **функциональные исследования препарата ПАМ-42** на кроликах и **разрабатываем лекарственную форму** для увеличения времени действия препарата.

В конце августа мы получили одобрение Минздрава РФ на проведение **клинических исследований 1 фазы по проекту ПАМ-3 «Препарат, обеспечивающий газотранспортную функцию»**. Об этом и о других проектах мы расскажем в нашем следующем выпуске.

С уважением,
Розиев Рахим.