

## ЗД-2

## Cu-ОКСАЗИНОВЫЙ КОМПЛЕКС АРБУТИНА: СИНТЕЗ И ИНГИБИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ $\alpha$ -АМИЛАЗЫ

Э. М. Бикбулатова<sup>1</sup>, Р. А. Зайнуллин<sup>2</sup>, В. Р. Ахметова<sup>1</sup>

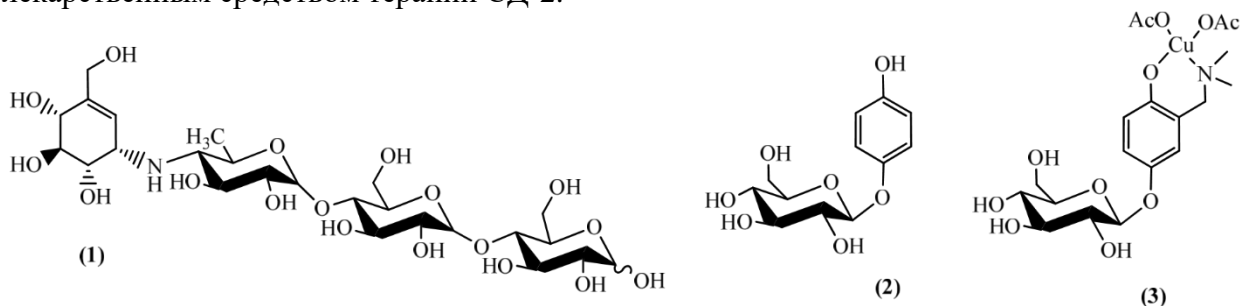
<sup>1</sup> *Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, 450075, Россия, Уфа, пр. Октября, 141.*

E-mail: vnirara@mail.ru

<sup>2</sup> *Уфимский государственный нефтяной технический университет,*

<sup>3</sup> *450062, Россия, Уфа, ул. Космонавтов, 1.*

При лечении сахарного диабета 2-го типа (СД-2), сопровождающегося висцеральным ожирением, осуществляют снижение глюкозы в организме через ингибирование фермента  $\alpha$ -амилазы. Известны растительные ингибиторы амилаз из класса фенольных соединений (флавоноиды), олигосахаридов, регулирующие скорость расщепления крахмала. Наиболее изученными из них являются трестатины, содержащие остаток акарбозы<sup>1,2</sup>. Акарбоза **1** является лекарственным средством терапии СД-2.



Мы предположили, что более доступный растительный метаболит – арбутин **2**, содержащий фенольный и сахарный фрагменты, а также продукты его модификации будут обладать свойством ингибитора  $\alpha$ -амилазы. Следует добавить, что арбутин и флавоноиды в составе растительных экстрактов обладают антиокислительным действием, оказывая, по-видимому, и антидиабетическое действие<sup>3</sup>.

Нами предложен оригинальный синтез водорастворимого медь(II)содержащего бензоксазинового производного арбутина **3**, в молекуле которого имеется потенциально активный Cu-сайт для связывания с полисахаридами. Изучены ингибирующие свойства *in vitro* соединений **2,3**. Установлено, что лидером является комплекс **3**, который ингибирует  $\alpha$ -амилазу по бесконкурентному типу.

Таким образом, Cu-оксазиновый комплекс арбутина **3** блокирует катализ расщепления субстрата до глюкозы путем аффинации с системой «амилаза-крахмал».

### Библиографический список

1. Svensson B., Fukuda K., Nielsrn P. K., Bonsanger B. C. Proteinaceous  $\alpha$ -amylase inhibitors // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2004. – Vol. 1696. – P. 145-156.
2. Yoon S. H., Robyt J. F. Study of the inhibition of four alpha-amylases by acarbose and its 4IV- $\alpha$ -maltododecaosyl and 4IV- $\alpha$ -maltododecaosyl analogues // *Carbohydr. Res.* – 2003. – Vol. 338. – P. 1969-1980.
3. Джафарова Р. Э., Гараев Г. Ш., Джафакулиева З. С. Действия экстракта листьев черники обыкновенной на течение патологического процесса аллоксан-индуцированного сахарного диабета // *Фундаментальные исследования. Медицинские науки.* – 2010. № 4. – С. 36-43.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 17-43-020292 p\_a*