

**N-БЕНЗИЛТІАЗОЛІЄВІ СОЛІ ЯК ІНГІБІТОРИ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ  
І БУТИРИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ**

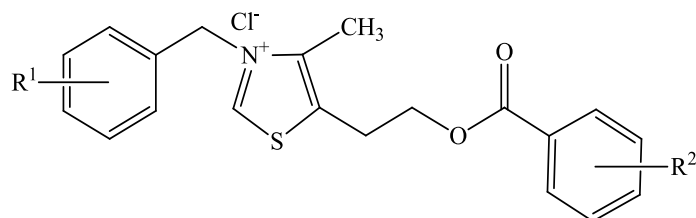
Очеретнюк А. Д., Кобзар О. Л., Вовк А. І.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

vovk@bpci.kiev.ua

Відомо, що інгібітори ацетилхолінестерази, які використовують як ліки при хворобі Альцгеймера, забезпечують збільшення концентрації ацетилхоліну в пресинаптичній ділянці, що приводить до покращення передачі нервових імпульсів. При цьому важливим є також інгібування бутирилхолінестерази, активність якої зростає в похилому віці і пов'язується з утворенням амілоїдних бляшок.

Метою цього дослідження був пошук нових інгібіторів холінестераз на молекулярній платформі 5-(2-гідроксиетил)-4-метилтіазолієвого іону, що моделює фрагмент молекули тіаміну. Тіамін (вітамін В<sub>1</sub>) є важливим регулятором метаболічних процесів центральної нервової системи, проте при фізіологічних концентраціях не впливає на активність ацетилхолінестерази і бутирилхолінестерази.



Нами було синтезовано і вивчено похідні 3-бензил-5-(2-бензоїлоксиетил)-4-метилтіазолій хлориду, що виявляють інгібувальну дію на активність холінестераз *in vitro*. Досліджено активність ряду сполук з бензильним, хлорбензильним і метилбензильним замісниками в положенні 3 та заміщеним бензоїлоксиетильним фрагментом в положенні 5 тіазолієвого циклу. Інгібувальний вплив на бутирилхолінестеразу описувався значеннями IC<sub>50</sub> в інтервалі від 0,21 мкМ до 15 мкМ (концентрація субстрату 0,5 мМ). При цьому значення IC<sub>50</sub> для інгібування ацетилхолінестерази складали від 0,1 мкМ до 3,5 мкМ (концентрація субстрату 0,1 мМ). Загалом ці сполуки виявляли селективність як інгібітори ацетилхолінестерази. Однак, аналіз залежності активності від структури похідних тіазолію свідчить про можливість селективного інгібування бутирилхолінестерази. Отже, 3-бензил-5-(2-гідроксиетил)-4-метилтіазолій хлорид може бути перспективним скафолдом для конструювання селективних інгібіторів холінестераз.