

**АХЭ-РЕАКТИВИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ОКСИМОВ ПРИ
ИНГИБИРОВАНИИ ФЕРМЕНТА НИЗКОСЕЛЕКТИВНЫМ ФОС**

Колесников А.М., Юдин М.А., Чепур С.В., Цой Д.В., Никифоров А.С.,
Иванов И.М., Лагода И.В., Шефер Т.В.

*ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный
институт военной медицины» МО РФ, 195043, Санкт-Петербург, К-43,
e-mail: gniiivm_2@mil.ru*

На модели ингибирования ацетилхолинэстеразы (АХЭ) эритроцитов человека (CAS 900-81-1) малатионом исследовали реактивирующую активность оксимов различной структуры. Реактивацию ингибированного фермента проводили в течение 10 мин в условиях, приближенных к среде организма. С учетом различных концентраций компонентов в *in vitro* системах рассчитывали константы реактивации фермента, которые соотносили со структурами синтезированных оксимов (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика активности оксимов

Препарат	K_D , ммоль	K_i , мин ⁻¹	k_r , моль×мин ⁻¹	Масса, г/моль	Количество оксимных группировок
LüH-6	0,055	0,025	443	359,21	2
ТМВ-4	0,076	0,036	471	446,14	2
2-РАМС1	0,157	0,043	272	137,16	1
НІ-6	1,646	0,040	24	359,21	1
ММВ-4	1,696	0,050	29	382,63	2

Воздействие ФОС с низким средством к ингибированной АХЭ предполагает реализацию различных стерических взаимодействий, влияющих на процесс оксим-индуцированной реактивации. Эффективность оксим-индуцированной реактивации определяется не только константами rK_a , но и величиной объема структурных группировок, формирующих необходимый «угол фармакологической атаки» оксима на фосфорилированный фермент. За исключением карбоксима, все реактиваторы дозозависимо восстанавливали АХЭ, ингибированную малатионом. Наибольший аффинитет в отношении АХЭ проявлял LüH-6, в то время как для ММВ-4 прослежена наибольшая оксимная реактивность. С увеличением концентрации оксимов (более 0,2 ммоль/л) влияние их структуры на фермент-субстратное взаимодействие уменьшалось. С учетом характеристик афинности и восстанавливающей способности по отношению к ингибированной малатионом АХЭ, в отличие от высокоселективных ингибиторов, наибольшую активность проявлял ТМВ-4, а наименьшую НІ-6.