

ΝΕΑ ΝΕΥΡΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΜΕ ΑΓΩΝΙΣΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΟΝ GABA_A ΥΠΟΔΟΧΕΑ

Καλογεροπούλου Θ.¹, Τσοτίνης Α.², Σούλη Χ.¹, Joseph T.³, Μακρυγιάννης Α.³

1. *Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Βασ. Κωνσταντίνου 48, 116 35 Αθήνα.*
2. *Τομέας Φαρμακευτικής Χημείας, Φαρμακευτικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιόπολις Ζωγράφου, Αθήνα 15771.*
3. *School of Pharmacy and Dept. of Molecular and Cell Biology, University of Connecticut, Storrs, CT-062069, USA.*

Τα νευροδραστικά στεροειδή είναι συνθετικά ή φυσικά στεροειδή, τα οποία ενεργοποιούν τους διαύλους ιόντων χλωρίου, λόγω αλληλεπίδρασής τους με τον GABA_A υποδοχέα. Τα νευροστεροειδή αγωνιστές του GABA_A υποδοχέα, παρουσιάζουν αγχολυτική, σπασμολυτική και ηρεμιστική-αναισθητική δράση.

Βιοχημικά και ηλεκτροφυσιολογικά πειράματα έδειξαν ότι, τα αγωνιστικά νευροστεροειδή προσδέονται σε διαφορετικές θέσεις του υποδοχέα GABA_A από τα βαρβιτουρικά και τις βενζοδιαζεπίνες και στερούνται των παρενεργειών των ουσιών αυτών.

Η παρούσα εργασία αποτελεί συνέχεια των μελετών μας για τη διερεύνηση των στερεοηλεκτρονικών απαιτήσεων των νευροστεροειδών για βέλτιστη αγωνιστική δράση στον υποδοχέα GABA_A. Οι ενώσεις οι οποίες έχουν παρασκευασθεί είναι 3α-υδροξυλιωμένα παράγωγα του ανδροστανίου, υποκατεστημένα στη θέση C-17β με ακόρεστες ομάδες.

Οι νέες ενώσεις μελετήθηκαν ως προς την ικανότητά τους να ενισχύουν τη σύνδεση της βενζοδιαζεπίνης [³H]φλουνιτραζεπάμης με τον υποδοχέα GABA_A, σαν μέτρο της αγωνιστικής τους δράσης.