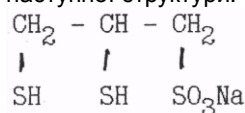


Винахід відноситься до області медицини, конкретно до 1,2-дитіол-3-пропилсульфонату натрію (унітіол) наступної структури:



який виявляє властивості інгібітору вірусів герпесу та імунodefіциту людини і може вживатись для лікування в випадку інфікування вірусом герпесу або імунodefіциту людини.

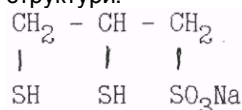
Відомо, що в клініці для лікування герпесу вживають віролекс [1], а для лікування ВІЛ - ретровір [2]. Ці препарати було обрано як стандарт. При дослідженні в якості аналогів по дії розглянуті для вірусу герпесу 2-[1-(N-піперидил-1-ацето)аміноетил]-норборнан [3], а у випадку ВІЛ - 4-адамантил-1-(1-амінобутил)-бензол [4].

Недоліком віролексу є багатостадійність і тривалість синтезу, тому виникає потреба в створенні нових інгібіторів герпесу.

Відомо, що в клініці при зараженні ВІЛ для лікування використовують ретровір. Вживання цього препарату не призводить до одужання, а тільки продовжує термін життя. Суттєвим недоліком ретровіру є сильна імуносупресорна дія, що посилює імунodefіцит, викликаний ВІЛ.

Завданням винаходу є знайдення такого засобу, що інгібує реплікацію герпесу на рівні стандарту, віролексу, а ВІЛ - на рівні стандарту - ретровіру.

Ця мета досягається застосуванням 1,2-дитіол-3-пропилсульфонату натрію (унітіол) наступної структури:



Унітіол вживається в клініці як антидот при отруєнні важкими металами [5]. Застосування унітіолу як інгібітора вірусів герпесу та імунodefіциту людини в літературі не описане.

Винахід ілюструється наступними прикладами.

1. Унітіол як інгібітор вірусу герпесу.

Антивірусну активність визначали в реакції інгібіції в культурі клітин Vero. Для цього поживне середовище клітин зливали, до клітин вносили 0,1мл робочої дози речовин і 100ТЦД₅₀/0,1мл вірусу герпесу першого типу. Клітини заливали поживним середовищем без сироватки. В кожному дослідженні ставили контроль на вірус герпесу (та ж сама доза) і контроль клітин. Всі пробірки інкубували при 37°C на протязі одного циклу репродукції вірусу. Потім клітини заморожували при мінус 10°C, відтаювали та визначали інфекційний титр вірусу по загальноприйнятій методиці. Зниження інфекційного титру вірусу під впливом речовин на 2lg і більше по відношенню до контролю розцінювали як ознаку існування антивірусної активності. Результати впливу унітіолу, 2-[1-(N-піперидил-1-ацето)аміноетил]норборнану (аналог) і ацикловіру (стандарт) відображені в табл.1.

Таблиця 1

Вплив унітіолу, 2-[1-(N-піперидил-1-ацето)аміноетил]-норборнану (аналог) і ацикловіру (стандарт) на репродукцію вірусу герпесу в культурі клітин Vero

Сполука	Доза, мкг/мл	Інгібіція інфекційного титру, lg ID ₅₀
Унітіол	100	2,5
Аналог	100	2,0
Стандарт	100	3,5

З даних табл.1 видно, що унітіол виявляє значну активність по відношенню до вірусу герпесу і майже не поступається стандарту - ацикловіру.

2. Унітіол як інгібітор вірусу імунodefіциту людини

Вивчення впливу унітіолу 4-адамантил-1-(1-амінобутил)-бензолу (аналог) та ретровіру (стандарт) проводили на моделі ВІЛ-інфекції - клітинах COS. Моношар культури тканин COS обробляли вказаними речовинами в дозі 50мкг/пробу, через 60хв. інфікували ВІЛ в дозі 100ID₅₀, інкубували при 37°C протягом 7 діб, потім у пробах визначали експресію р24 ВІЛ і його інфекційний титр. Дані наведені в табл.2.

Таблиця 2

Вплив унітіолу, 4-адамантил-1-(1-амінобутил)бензолу (аналог) та ретровіру (стандарт) на репродукцію ВІЛ в культурі тканин COS

Сполука	Доза, мкг/пробу	Інфекційний титр, lg ID ₅₀	Титр інгібіції, lg ID ₅₀
Унітіол	50	2,5	2,0
Аналог	50	2,5	2,0
Стандарт	50	1,5	3,0

Контроль	-	4,5	0
----------	---	-----	---

Як видно з даних табл.2, анти-ВІЛ активність унітіолу майже така ж, як у стандарту, ретровіру.

Література

1. М.Д. Машковский. Лекарственные средства, т.2, с.391. Ацикловир // М., "Медицина", 1993.
2. М.Д. Машковский. Лекарственные средства, т.2, с.394. Ретровир // М., "Медицина", 1993.
3. Г.І. Даниленко, С.Л. Рибалко, С.Т. Дядюн, Ю.М. Максимов, С.В. Гужова, Н.О. Вринчану. N-[(1-норборнил-2)етил-]-(піперидил-1)ацетокарбамойл, що виявляє антигерпетичні властивості // Заявка на пат. України 99063293 від 15.06.99.
4. Г.І. Даниленко, С.Л. Рибалко, Ю.М. Максимов, Ю.В. Пацковський, В.Ф. Даниленко, С.В. Гужова. Інгібітор ВІЛ та зворотної транскриптази // Заявка на пат. України 99074207 від 20.07.99.
5. М.Д. Машковский. Лекарственные средства, т.2, с.221. Унитиол // М., "Медицина", 1993.