

Лаборатории фармакологической регуляции состояний зависимости

Лаборатория создана в 2010 г. на базе лаборатории по изысканию средств для профилактики и лечения наркоманий (1977-1985 гг. рук. д.м.н., проф. Ю.В Буров, 1985-2009 гг. рук. д.м.н., проф. А.И. Майский).



Заведующая лабораторией -
доктор биологических наук,
профессор РАН
Лариса Геннадьевна Колик
Тел.: (495) 601-22-38
E-mail: kolik@academpharm.ru

Основные направления деятельности:

- разработка и создание новых экспериментально-методических подходов для изучения влияния биологически-активных веществ на формирование и развитие зависимости от психоактивных веществ;
- доклиническая оценка действия фармакологически активных веществ на моделях экспериментального алкоголизма;
- доклиническая оценка возможного наркотенного потенциала биологически-активных веществ;
- изучение механизма центрального действия средств для лечения лекарственной зависимости с помощью поведенческих, нейрoхимических и биохимических методов исследования;
- исследование роли пептидергических механизмов в процессах формирования алкогольной и опиатной зависимостей;
- изучение особенностей лекарственного взаимодействия новых оригинальных препаратов с психоактивными веществами, обладающими аддиктивными и психостимулирующими свойствами.

Основные достижения

Разработаны и внедрены в практику Института новые экспериментальные модели аддиктивных состояний на разных видах мелких лабораторных животных, в частности, методика «поведенческая сенсibilизация к психоактивным веществам» и «хроническая

принудительная алкоголизация», а также методика «условно-рефлекторного предпочтения места» для оценки вторичных подкрепляющих свойств и возможного наркогенного потенциала для последующего изучения патофизиологических механизмов формирования влечения к психоактивным веществам и изыскания лекарственных средств с антиаддиктивными свойствами.

Комплексные фармакологические и фармакокинетические исследования оригинального отечественного пептидного анксиолитика ГБ-115, разработанного и синтезированного на основе эндогенного регуляторного пептида ХЦК-4 в отделе химии (рук. чл.-корр. РАН Т.А.Гудашева), позволили выявить спектр рецепторной активности, психофармакологические и нейрохимические эффекты препарата, в том числе в условиях экспериментального алкоголизма, учитывая основные фармакокинетические параметры, отобрать оптимальную фармацевтическую композицию для создания твердой лекарственной формы с пролонгированным высвобождением и наибольшей биодоступностью для проведения клинических испытаний. В 2016 г. препарат ГБ-115 вышел на вторую фазу клинических испытаний в качестве анксиолитического средства для лечения генерализованных тревожных расстройств.

Выявлены новые свойства у известных препаратов с анксиолитическими и ноотропными свойствами, расширяющие показания к их применению в наркологической практике. Установлено положительное влияние синтетического аналога тафтсина селанка на индуцированные этанолом нарушения когнитивных функций у крыс со сформированной алкогольной зависимостью, опосредованное модуляцией BDNF-ергической системы.

Сотрудники лаборатории принимают активное участие в совместных научно-исследовательских проектах по созданию трансляционной модели алкогольной кардиомиопатии у мелких лабораторных животных, оценке острых и отставленных эффектов хронической алкогольной интоксикации на сперматогенез и постнатальное развитие потомства (ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова») и изучению особенностей формирования патологических форм поведения, обусловленных нарушениями ЦНС у лабораторных приматов (ФГБНУ «НИИ медицинской приматологии»).

Получены патенты РФ:

№2485954 «Средство для купирования абстинентного синдрома при зависимости от опиатов» (приоритет от 29.02.2012);

№2521226 «Средство для купирования алкогольного абстинентного синдрома» (приоритет от 15.10.2012);

№2582966 «Средство для снижения алкогольной мотивации при алкогольной зависимости» (приоритет от 12.05.2014);

№2602742 «Фармацевтическая композиция амида n-(6-фенилгексаноил)глицил-l-триптофана, выполненная в твердой лекарственной форме и способы ее получения» (приоритет от 13.12.2013)

Заявка на патент РФ:

№ 2016109259 «Анксиолитическое средство» (приоритет от 16.03.2016)

№ 2017125291 «Средство для купирования опиатного абстинентного синдрома» (приоритет от 14.07.2017)

Методические рекомендации:

И.П. Анохина и Л.Г. Колик, «Методические рекомендации по изучению лекарственных средств для лечения алкоголизма». В кн.: Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Москва, Издание ФГБУ «НЦЭСМП» Минздравсоцразвития России, Гриф и К, 2012, Глава 19, с. 310-334.

Основные публикации сотрудников лаборатории за период 2015-2017 гг.

1. Крыжановский С.А., Цорин И.Б., **Колик Л.Г.**, Столярук В.Н., Вититнова М.Б., Ионова Е.О., Сорокина А.В., Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Трансляционная модель алкогольной кардиомиопатии. // Молекулярная медицина. 2015. № 3. С.40-47.
2. Крыжановский С.А., Цорин И.Б., **Колик Л.Г.**, Столярук В.Н., Вититнова М.Б., Ионова Е.О., Сорокина А.В., Мирошкина И.А., Дурнев А.Д., Середенин С.Б. О возможности использования афобазола для лечения алкогольной кардиомиопатии и профилактики сопутствующих осложнений // Молекулярная медицина. 2015. № 4. С. 35-42.
3. **Колик Л.Г.**, Жердев В.П., Бойко С.С., **Константинопольский М.А.**, Раскин С.Ю., Гудашева Т.А., Мартьянов В.А., Середенин С.Б. Экспериментальная фармакокинетика и фармакодинамика субстанций дипептидного анксиолитика ГБ-115. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. Т.78, №11. С.30-34.
4. Жердев В.П., Бойко С.С., **Константинопольский М.А.**, Раскин С.Ю., Алексеев К.В., Гудашева Т.А., Мартьянов В.А., **Колик Л.Г.** Фармакокинетика и фармакодинамика фармацевтических композиций дипептидного анксиолитика ГБ-115 // Химико-фармацевтический журнал. 2016. Т.50, №5. С.42-46.

5. **Колик Л.Г.,** Гудашева Т.А., Мартьянов В.А., Середенин С.Б. фармакологическая коррекция алкогольной мотивации зависит от фенотипа реакции на эмоциональный стресс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т.161, № 4. С.497-502.
6. **Колик Л.Г., Надорова А.В.,** Середенин С.Б. Селанк ослабляет индуцированную этанолом гиперлокомоторную реакцию и проявление поведенческой сенсibilизации у мышей линии DBA/2 // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т.162, №7. С.67-71.
7. **Колик Л.Г., Надорова А.В.,** Вальдман Е.А., Середенин С.Б. Особенности действия производных аминокислот на этанол-индуцированную атаксию, седацию и гиперлокомоторную реакцию у мышей // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016. Т.79, №10. С.8-12.
8. **Константинопольский М.А., Чернякова И.В., Колик Л.Г.** Экспериментальная оценка влияния ладастена и ГБ-115 на развитие толерантности к анальгетическому действию морфина // Фармакокинетика и фармакодинамика, 2016. №2. С.40-45.
9. **Колик Л.Г., Надорова А.В.,** Столярук В.Н., Мирошкина И.А., Цорин И.Б., Крыжановский С.А. Анксиолитические свойства триметазидина на экспериментальных моделях повышенной тревожности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162, №11. С.593-597.
10. **Колик Л.Г., Надорова А.В.,** Середенин С.Б. Неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов гимантан снижает потребление этанола у крыс со сформированной алкогольной зависимостью // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 8. С. 177-183.
11. **Константинопольский М.А., Колик Л.Г.** Модуляторы опиатной зависимости среди производных эндогенных нейропептидов: экспериментальное изучение и перспективы клинического применения // Вопросы наркологии. - 2017. - № 6. - С. 31-33.
12. **Колик Л.Г., Надорова А.В.,** Гудашева Т.А., Мартьянов В.А., Середенин С.Б. Дипептидный аналог холецистокинина-4 ослабляет тревожную реакцию у «высокоэмоциональных» мышей BALB/c и при моделировании алкогольной абстиненции у крыс: сравнение с феназепамом // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2017. № 2. С. 19-24.
13. **Константинопольский М.А.** Дипептидный аналог ХЦК-4, ГБ-115, в сравнении с Семаксом и Селанком как возможная альтернатива бензодиазепинам при купировании признаков зависимости от опиатов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. - Т.15, спец.выпуск № 2. - С. 34-36.