Характеристика противогриппозной активности соединений класса азолоазинов in vitro

Научный руководитель – Зарубаев Владимир Викторович

Есаулкова Яна Леонидовна

Студент (магистр)
Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: IanaEsaulkova@qmail.com

Вирус гриппа вызывает тяжелое респираторное заболевание, зачастую влекущее за собой тяжелые осложнения. За счет особенностей генома вирус обладает высокой изменчивостью, что обеспечивает быстрое развитие резистентности к существующим противогриппозным препаратам. Следствием этой ситуации являются ежегодные эпидемии, не обходящиеся без жертв. Исходя из этого, исследование и поиск новых противовирусных препаратов становится одной из важнейших задач научного сообщества. Для этого, прежде всего, применяется скрининг препаратов *in vitro*.

Целью исследования является изучение противогриппозной активности новых соединений класса азоло-азинов.

Исследование проводили *in vitro* на культуре клеток MDCK (Madin Darby canine kidney) с использованием вируса гриппа штамма A/Puerto Rico/8/34(H1N1).

Инфекционный титр вируса оценивали в присутствии препарата в диапазоне различных концентраций: от 300 до 3 мкг/мл. В ходе работы определяли цитотоксичность соединения с помощью метилтетразолевого теста (МТТ) и противовирусную активность препарата при помощи титрования вируса с последующей его детекцией в реакции гемагглютинации с куриными эритроцитами. На основании полученных данных для каждого соединения рассчитывали значения пятидесятипроцентной цитотоксической дозы (CC_{50}), пятидесятипроцентной эффективной концентрации (EC_{50}), индекс селективности (отношение CC_{50} к EC_{50}). Соединение считали перспективным, если значение индекса селективности было выше 10.

Среди 32 исследованных препаратов было выявлено 13 перспективных соединений. Эти препараты не токсичны *in vitro* в изученных концентрациях ($CC_{50}>300~\text{мкг/мл}$). Также вычисляли эффективную концентрацию, которая для активных соединений составила 3-25,2 мкг/мл. На основе этих данных определили индекс селективности, который составил 11,3-57,1, что говорит о высокой избирательности препаратов, а значит и о его перспективности и необходимости дальнейших их исследований в системах *in vivo*.

Таким образом, азоло-азины являются перспективной группой препаратов, нуждающейся в дальнейшей разработке и исследовании. Для этого необходимо изучить токсичность и противогриппозную активность соединений этой группы с использованием других штаммов вируса гриппа и в системах $in\ vivo$.