

Исследование противовирусной активности производных терпеноидов в отношении поверхностных белков филовирюсов и коронавирюсов

Научный руководитель – Щербаков Дмитрий Николаевич

Мордвинава Екатерина Денисовна

Аспирант

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: mordvinova97@mail.ru

В настоящее время наблюдается увеличение числа работ посвященных поиску противовирусных веществ, активных в отношении особо опасных вирусюв. Каждый этап жизненного цикла вирусюв может являться мишенью для разработки лекарств. Ингибирование поверхностного белка вирусюв может предотвратить его прикрепление к рецептору и интернализацию, что впоследствии блокирует инфекцию в клетке-хозяине.

Одним из перспективных классов для разработки ингибиторюв являются терпеноиды. Ранее было исследовано, что производные камфорюв обладают выраженной активностью в отношении вирусюв гриппа.

Целью данной работы является поиск ингибиторюв поверхностных белков филовирюсов и коронавирюсов.

В лаборатории физиологически активных веществ НИОХ СО РАН были синтезированы соединения, производные борнеола, камфорюв, адамантана, тритерпенов. В данной работе были протестирована библиотека соединений с использованием псевдовирюсных частиц, несущих поверхностные белки вирусюв Эбола, Марбург и SARS-CoV-2, определена полуингибирующая концентрация (IC_{50}). Также была определена токсичность соединений (CC_{50}) в отношении клеток HEK293T. Было показано, что сложноэфирные производные борнеола ингибируют поверхностный белок и SARS-CoV-2, и филовирюсов.

Было исследовано возможность соединений ингибировать взаимодействие рецептор-связывающего домена поверхностного белка S SARS-CoV-2 (RBD) и ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2). Для этого было проведено конкурентное ИФА. Среди терпеноидюв не было выявлено ингибитора данного взаимодействия. Было проведено молекулярное моделирование с использованием программного обеспечения Gold для изучения процесса ингибирования.