РАЗРАБОТКА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПЕПТИДНОГО БЛОКАТОРА КАТИОННОГО КАНАЛА TRPV1

О.В. Синцова¹, И.Н. Гладких¹, И.А. Дьяченко², С.А. Козлов³, Е.В. Лейченко¹

¹ФГБУН Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, 690022, Россия, Владивосток, проспект 100 лет Владивостоку, 159.

²ФГБУН Филиал Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, 142290, Россия, Пушкино, проспект Науки, 6.

³ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, 117997, Россия, Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, дом 16/10.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-153

E-mail: sintsova0@mail.ru

Острая и хроническая боль является ведущей причиной обращения за медицинской помощью. Современный арсенал анальгетиков ограничен опиоидами, НПВС и аналогами ГАМК, которые либо недостаточно эффективны, либо обладают серьезными побочными эффектами, что делает очевидным необходимость в новых эффективных и безопасных препаратах. Канал TRPV1 является одним из важнейших интеграторов болевых и воспалительных стимулов, и обуславливает как острую боль, так и развитие и поддержание боли и воспаления при многих хронических патологиях. Антагонисты TRPV1 вызывают длительную анальгезию за счет блокирования передачи сигналов от чувствительных нейронов, что делает их реальной альтернативой традиционным анальгетикам.

Рекомбинантный пептид HCRG21, ген которого был найден среди транскриптов морской анемоны *Heteractis crispa*, является блокатором канала TRPV1 (IC_{50} 6,9 мкМ). Действие HCRG21 было изучено в пяти болевых и воспалительных моделях: «горячая пластина»; капсаициновый тест; формалиновый тест; острое локальное воспаление, индуцированное введением каррагинана; гиперчувствительность, вызванная интраплантарным введением полного адьюванта Фрейнда, на диком типе мышей (ICR). Установлено, что пептид оказывает длительное анальгетическое действие (не менее 13 часов) в дозе 0,1 мг/кг при различных способах введения. Было показано, что HCRG21 эффективно снижает уровень ФНО-альфа при воспалении. Кроме этого, HCRG21 вызывает постепенное снижение температуры тела (до 1,5 °C), оказывая длительный гипотермический эффект, который наблюдается даже спустя 6 часов после введения.

Выше перечисленное позволяет использовать HCRG21 индивидуально или как активный компонент ГЛФ обезболивающего средства для нужд ветеринарии и медицины. Пептид или композиции, содержащие его в качестве активной формы, могут вводиться парентерально или интраназально, так как в обоих случаях он не теряет своей активности.

Работа поддержана грантом РНФ No 19-74-20088.