ДИЗАЙН ИНГИБИТОРОВ РАБОТЫ ИОННОГО КАНАЛА E КОРОНАВИРУСОВ

В.А. Ширяев¹, Ю.Н. Климочкин¹

Кафедра органической химии, Самарский государственный технический университет,
443100, Россия, Самара, ул. Молодогвардейская, 244.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-214

E-mail: shiryayev.va@samgtu.ru

Семейство коронавирусов включает 43 вида вирусов, которые вызывают заболевания человека и животных. Возбудители подсемейства *Betacoronavirus* уже вызвали две вспышки – в 2002 и 2012 годах, а также все еще продолжающуюся пандемию. Несмотря на наличие действующих вакцин, их применение может быть ограничено малым сроком иммунного ответа, а также невозможностью вакцинирования некоторых групп населения. В связи с этим разработка химиотерапевтических средств представляется целесообразным.

Репродуктивный цикл коронавирусов включает синтез 27 белков [1], многие из которых предложены в качестве мишеней для возможного вмешательства. Одной из них является ионный канал E, который, вероятно, принимает участие в сборке вирусных частиц и выходе их из клетки [2] и является одним из определяющих факторов патогенности штаммов вируса. Известно, что ионный канал E имеет может быть блокирован соединениями каркасной структуры, в том числе производными аминоадамантаном [3] и гексаметиленамилоридом [4].

Для поиска новых соединений, способных блокировать работу ионного канала E5 коронавирусов было проведено моделирование молекулярной динамики ионного канала E в билипидном слое и проведен молекулярный докинг структур, имеющих фрагмент адамантана, гомоадамантана и бицикло[3.3.1]нонана. В качестве сайтов связывания были выбраны внешний вестибюль ионного канала и карманы на внешней стороне. Для структур, показавших наибольшие энергии связывания проведена верификация блокирования ионного канала при помощи молекулярной динамики, а также проведена оценка влияния строения молекулы на ее энергию связывания. На основании полученных данных, выбраны структуры-лидеры и наиболее перспективные направления их модификации.

*Работа проведена при поддержке Российского научного фонда,
проект 21-73-20103.*

Литература

- [1] Z. Liu, X. Xiao, X. Wei, J. Li, J. Yang, H. Tan, J. Zhu, Q. Zhang, J. Wu, L. and Liu, J. Med. Virol. 2020, 92(6), 595-601
- [2] M.L. DeDiego, J.L. Nieto-Torres, J.A. Regla-Nava, J.M. Jimenez-Guardeño, R. Fernandez-Delgado, C. Fett, C. Castaño-Rodriguez, S. Perlman and L. Enjuanes, J. Virol. 2014, 88, 913–924.
- [3] K. Fink, A. Nitsche, M. Neumann, M. Grossegeisse, K.-H. Eisele and W. Danysz, Viruses 2021, 13, 539.
- [4] Y. Li, W. Surya, S. Claudine and J. Torres, J. Biol. Chem. 2014, 289, 12535–12549