КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К СКРИНИНГУ *IN VITRO* И *IN SILICO* – СТРАТЕГИЯ ПОИСКА НОВЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

**Д.И. Осолодкин^{1,2,3}, А.А. Никитина^{1,2}, А.А. Орлов^{1,2}, В.И. Уварова¹,
А.Д. Фомина^{1,2}, В.С. Фроленко^{1,3}, Е.В. Хватов¹, Л.И. Козловская^{1,3},
А.А. Ишмухаметов^{1,3}, А.М. Егоров^{1,2}**

¹ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита),
108819, Россия, Москва, поселение Московский, пос. Института полиомиелита, д. 8, стр. 1.

²Химический факультет Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1 стр. 3.

³Институт трансляционной медицины и биотехнологии, ФГАУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
119991, Россия, Москва, Нахимовский проспект, 45.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-216

E-mail: osolodkin_di@chumakovs.ru

Вирусные инфекции представляют собой постоянно существующую угрозу общественному здоровью и обладают потенциалом внезапного возникновения и распространения до пандемических масштабов. Применение противовирусных препаратов на основе малых молекул является важнейшей стратегией профилактики и лечения вирусных инфекций, дополняющей либо заменяющей программы вакцинации. Сочетание фенотипического и мишень-ориентированного скрининга *in vitro* и *in silico* позволяет достичь максимальной эффективности на ранних стадиях разработки противовирусных препаратов. В докладе рассматриваются примеры применения этой стратегии.

На основе анализа больших объёмов общедоступных данных о противовирусной активности малых молекул методами машинного обучения [1-4] нами выявлены новые хемотипы ингибиторов репродукции вируса клещевого энцефалита [4-8] и коронавируса SARS-CoV-2 [3,7], активность которых подтверждена экспериментально. Разработаны методы исследования взаимодействия малых молекул с вирусными белковыми мишенями (белок оболочки Е и метилтрансфераза ВКЭ, протеаза 3CL^{pro} SARS-CoV-2 и др.), применимые для изучения механизмов действия ингибиторов репродукции вирусов, а также для мишень-ориентированного скрининга. Методами структурной вирусологии ведётся исследование строения лиганд-белковых комплексов наиболее перспективных соединений для дальнейшей оптимизации.

Литература

- [1] A.A. Nikitina et al., Database. 2019, 2019, bay139.
- [2] E.A. Sosnina et al., ACS Omega. 2020, 5, 15039-15051.
- [3] D. Horvath et al., Molecular Informatics. 2020, 39, 2000080.
- [4] A.A. Orlov et al., Molecular Informatics. 2019, 38, 1800166.
- [5] D. Ruzek et al., Antiviral Research. 2019, 164, 23-51.
- [6] D.A. Vasilenko et al., Bioorganic Chemistry. 2019, 87, 629-637.
- [7] L.I. Kozlovskaya et al., European Journal of Medicinal Chemistry. 2021, 220, 113467.
- [8] E.V. Dueva et al., Antiviral Chemistry and Chemotherapy. 2020, 28, 2040206620943462.