ИНГИБИТОРЫ TDP1 НА ОСНОВЕ БЕРБЕРИНА

**Е.Д. Гладкова^{1,2}, О.А. Лузина¹, А.Л. Захаренко³, К.П. Волчо¹,
О.И. Лаврик³, Н.Ф. Салахутдинов¹**

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
630090, Россия, Новосибирск, пр-т Лаврентьева, 9.

²Новосибирский государственный университет, 630090, Россия, Новосибирск, Пирогова,
1.

³Новосибирский институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
630090, Россия, Новосибирск, пр-т Лаврентьева, 8.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-298

E-mail: liza-shirokova95@mail.ru

Создание ингибиторов фермента репарации ДНК тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 (Tdp1) является перспективным направлением поиска агентов, использующихся в противоопухолевой терапии. Нами впервые показано, что производные берберина являются эффективными ингибиторами Tdp1. Синтезирован и протестирован *in vitro* ряд производных изохинолинового алкалоида берберина, дериватизированных по 8, 9 и 12 положениям.

В результате проделанной работы были выявлены соединения-лидеры, обладающие высокой ингибирующей активностью ($IC_{50} = 0.5 - 4$ мкМ) и низкой цитотоксичностью (CC_{50} на клеточной линии HeLa >100 мкМ). Среди синтезированных производных берберина наиболее выраженную активность проявили 9-*O*-сульфонатные [1][2] и 9-*O*-амидные производные. Некоторые циклические сульфонаты сенсibiliзируют опухолевые клетки к действию топотекана.

Работа поддержана грантом РФФ № 19-13-00040.

Литература

- [1] E. Gladkova, Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 7162-7177
[2] E. Gladkova, Molecules. 2021, 26, 1945-1967