ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРИРОДЫ ЗАМЕСТИТЕЛЯ НА АКТИВНОСТЬ И СЕЛЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ФАСКАПЛИЗИН

М.А. Сидорова, С.А. Дышловой, М.Е. Жидков

Школа Естественных Наук, Дальневосточный Федеральный Университет (ДВФУ), 690922, Россия, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-309

E-mail: sidorova_ma@students.dvfu.ru

Сегодня вторичные метаболиты, подобные алкалоиду морского происхождения фаскаплизин (**1**), рассматриваются в качестве перспективных соединений-лидеров для разработки новых лекарственных препаратов, поскольку обладают широким спектром биологической активности [1-3]. Однако токсичность фаскаплизина не позволяет его применение в медицине. Поэтому нами была разработана схема синтеза ряда его производных по положению 9: 9-бромфаскаплизин (**2**), 9-йодфаскаплизин (**3**), 9-фенилфаскаплизин (**4**).

Впоследствии для полученных соединений были изучены цитотоксическая активность и селективности на культурах опухолевых и неопухолевых клеток (таблица).

Таблица

	Культура	IC50, мкмоль/л			
		1	2	3	4
Опухолевые клетки	PC-3	0,77	2,78	3,67	1,95
	22Rv1	0,24	1,07	0,55	0,31
	DU145	0,80	2,24	0,32	0,66
	LNCaP	0,41	1,41	0,17	0,57
	VCaP	0,58	2,56	2,22	1,27
Неопухолевые клетки	MRC-9	0,89	15,54	0,92	4,25
	PNT2	0,46	2,45	0,15	0,76
	RWPE-1	0,50	1,54	0,14	1,50
	HEK293	0,46	2,54	0,81	1,94
Индекс селективности		1,03	2,74	0,36	1,47

Выявлено, что для 9-йодфаскаплизин (**3**) лучшие показатели цитотоксической активности, при этом 9-бромфаскаплизин (**2**) имеет лучшие показатели селективности.

Литература

- [1] R. Soni, L. Muller, P. Furet, J. Schoepfer, C. Stephan, S. Zunstein-Mecker, H. Fretz, B. Chaudhuri // Biochem. Biophys. Res. Commun.-2000.- № 275.- P. 877-884.
- [2] S. Manda, S. Sharma, A. Wani, P. Joshi, V. Kumar, S. K. Guru, S. S. Bharate, S. Bhushan, R. A. Vishwakarma, A. Kumar, S. B. Bharate// European Journal of Medicinal Chemistry.- 2016.-№107.- P. 1-11.
- [3] T. A. Johnson, L. Milan-Lobo, T. C Lorig-Roach, P. Crews, J. L. Whistler // ACS Chemical Neuroscience. – 2016.- V. 8, № 3.- P. 473-485.