СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И СЕЛЕКТИВНОСТИ СЕРИИ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ФАСКАПЛИЗИНА

П.А. Смирнова, С.А. Стадник, С.А. Дышловой, М.Е. Жидков

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

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-310

E-mail: smirnova_pa@dvfu.ru

Алкалоид морского происхождения фаскаплизин (**1**) обладает широким спектром биологической активности [1-3] и является одним из перспективных соединений-лидеров для разработки новых лекарственных препаратов для лечения широкого спектра заболеваний. Однако высокая токсичность фаскаплизина ограничивает его применение в качестве лекарственного средства. Таким образом, актуальной задачей является поиск и исследование производных данного алкалоида, обладающих сходной или большей активностью, но меньшей токсичностью, а также разработка путей их синтеза.

Была проведена сравнительная оценка эффективности и селективности цитотоксического действия фаскаплизина и серии его галогензамещенных производных **2-9** на культурах опухолевых (рак простаты) и неопухолевых клеток (таблица).

Таблица

	Культура	IC50, мкмоль/л								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Опухолевые клетки	PC-3	0,77	10,03	17,82	7,28	1,39	1,83	5,94	13,24	5,29
	22Rv1	0,24	0,42	0,50	0,69	0,21	0,49	3,98	2,89	4,15
	DU145	0,80	1,51	1,27	1,50	0,33	0,91	13,20	2,08	6,91
	LNCaP	0,41	1,25	0,46	0,59	0,36	1,13	7,63	2,70	6,51
Неопухолевые клетки	MRC-9	0,89	2,30	20,27	50,00	2,07	5,00	30	36,3	50
	PNT2	0,46	0,73	0,30	3,49	0,37	0,62	4,38	3,33	2,75
	HEK293	0,46	1,01	0,65	0,54	0,58	0,25	2,25	0,75	2,61

Показано, что среди изученных соединений алкалоид 3,10-дибромфаскаплизин (**4**) обладает наилучшими показателями селективности цитотоксического действия.

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.