СПЕКТР ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНА

**Е.О. Синегубова¹, А.С. Волобуева¹, О.А. Краевая², А.В. Жиленков²,
П.А. Трошин², В.В. Зарубаев¹**

¹Лаборатория экспериментальной вирусологии, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 197101, Россия, Санкт-Петербург, улица Мира, 14.

²Лаборатория функциональных материалов для электроники и медицины, Институт проблем химической физики РАН, 142432, Россия, Черноголовка, пр. ак. Семенова, 1

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-320

E-mail: sinek489@gmail.com

В настоящее время биологические свойства фуллеренов и их функциональных производных активно изучаются с целью создания на их основе новых лекарственных средств, но спектр их противовирусной активности охарактеризован не полностью.

По результатам скрининговых тестов более 160 производных фуллеренов, отличавшихся структурой солюбилизирующих аддендов, были определены 5 соединений-лидеров. Исследование спектра противовирусной активности соединений-лидеров проводили на пермиссивных культурах клеток (MDCK, Vero) с использованием вирусов гриппа A/PuertoRico/8/34 (H1N1), A/Aichi/2/68 (H3N2), A/mallard/Pennsylvania/1984 (H5N2), A/California/07/09 (H1N1)pdm09, A/Владивосток/2/09 (H1N1), A/Anhui/1/2013 (H7N9), вируса Коксаки В3, вируса герпеса 1 типа и аденовируса человека 5 типа. Вирусы культивировали в течение 72-120 ч в присутствии изучаемых соединений в диапазоне концентраций 4–300 мкг/мл, после чего определяли инфекционность вирусного потомства и оценивали цитотоксичность исследуемых веществ при помощи титрования вируса в клетках, реакции гемагглютинации и МТТ-теста. На основании полученных данных рассчитывали 50 % цитотоксическую концентрацию (CC_{50}), 50 % ингибирующую концентрацию (IC_{50}) и индекс селективности (SI) – отношение CC_{50} к IC_{50} для каждого вещества.

Все соединения-лидеры имели выраженный ингибирующий эффект в отношении вируса герпеса 1 типа и различных подтипов вируса гриппа. Но они не проявляли ингибирующей активности в отношении вирусов, лишенных суперкапсида, таких как аденовирус 5 типа и вирус Коксаки В3. Максимальную активность в отношении вируса герпеса ($CC_{50} > 220$ нмол, $IC_{50} = 1,8$ нмол, SI=122) проявляло производное фуллерена с присоединенными остатками калиевой соли 3-аминопропановой кислоты. Полученные данные позволяют предположить, что белки суперкапсида вирусов представляют собой мишень для действия фуллереносодержащих соединений, и создают перспективу для дальнейшего изучения противовирусной активности водорастворимых производных фуллерена.

*Результаты получены при поддержке Российского научного фонда
(проект № 19-13-00411).*