ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ГРУППЫ ЛЕЙКОВЕРДАЗИЛОВ И ВЕРДАЗИЛОВ

А.С. Волобуева¹, Т.Г. Федорченко², В.В. Зарубаев¹

¹ФБУН Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14.

²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-321

E-mail: sasha-khrupina@mail.ru

Энтеровирусная инфекция – инфекционное заболевание с широким спектром клинических форм, для терапии которого отсутствуют зарегистрированные этиотропные препараты. В данном исследовании была охарактеризована противовирусная активность новых гетероциклических соединений группы лейковердазилов и вердазилов [1] в отношении энтеровирусов группы В и изучен их предполагаемый механизм действия.

Цитотоксичность и цитопротективную активность соединений *in vitro* определяли с помощью метода окрашивания нейтральным красным и метилтразолиевым теста, соответственно. Противовирусную активность соединений оценивали по снижению продукции вирусного потомства в зависимости от концентрации соединения, титр потомства оценивали по методу Спирмена-Кербера. Значение EC50 (50% эффективная концентрация) и CC50 (50% цитотоксическая концентрация) рассчитывали методом нелинейной регрессии путем построения 4-параметрической кривой (GraphPad Prism). Вычисляли индекс селективности (SI) из отношения значений CC50 к EC50. Для определения стадии жизненного цикла-мишени действия добавляли соединения в питательную среду для клеток в разные временные точки относительно добавления вируса. Инфекционный титр вирусного потомства определяли по методу Спирмена-Кербера. Вирулицидную активность соединений определяли путем предварительной инкубации вируса в присутствии исследуемых соединений и последующего определения инфекционности вируса по методу Спирмена-Кербера. Для оценки селективности действия соединений в отношении энтеровирусов оценивали наличие активности в отношении аденовируса 5 типа и вируса гриппа типа А.

Среди 22 исследованных соединений выраженным противовирусным действием на модели ЭВИ *in vitro* обладали два лейковердазила (значения SI превышали 500), которые были наиболее активны при профилактическом введении, а также на ранних этапах инфицирования, без выраженной вирулицидной активности. Новые лейковердазилы проявляют селективную противовирусную активность *in vitro* в отношении энтеровирусов, что служит основанием для дальнейшей разработки соединений этого класса.

Литература

1. Г.Н. Липунова, Т.Г. Федорченко, О.Н. Чупахин. Успехи химии, 2013, 82, 701-734.