Р-ГЛИКОПРОТЕИН: ОДНА МИШЕНЬ, РАЗНЫЕ КОНЦЕПЦИИ

Т.А. Григорьева, В.Г. Трибулович

НИЛ «Молекулярная фармакология», Санкт-Петербургский государственный
технологический институт (технический университет),
190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-44

E-mail: rozentatiana@gmail.com

Р-гликопротеин (MDR1) является трансмембранным транспортером, контролирующим попадание в клетку веществ различной природы. Его активность необходима для защиты и поддержания гомеостаза клеток, но зачастую становится причиной развития химиорезистентности опухолевых клеток – защищает их не только от ксенобиотиков в целом, но и от противоопухолевых лекарств в частности.

Были предложены ингибиторы Р-гликопротеина, полученные оптимизацией экспериментально идентифицированных соединений, однако рациональные подходы к дизайну подобных структур находятся лишь на стадии обсуждения.

Мы предлагаем несколько подходов, основанных на структурных особенностях транспортера, которые могут быть применены для поиска эффективных ингибиторов Р-гликопротеина, в том числе несколько потенциальных сайтов ингибирования, а также подходы к селекции соединений по принципу транспортируемый субстрат – ингибитор [1,2].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 19-73-10150).

Литература

- [1] T. Grigoreva, A. Sagaidak, A. Romanova et al., Chem Biol Interactions. 2021, 344, 109510
- [2] T. Grigoreva, A. Romanova, A. Sagaidak et al., Bioorg Med Chem Lett. 2020, 30, 127424