МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СКРИНИНГА АНТИГЛИКИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

**Р.А. Литвинов^{1,2}, Д.Р. Клименко¹, У.М. Ибрагимова¹, А.Ш. Рзаева¹,
Н.В. Валуйский¹**

¹НЦИЛС, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.

²Лаборатория экспериментальной фармакологии, ГБУ Волгоградский медицинский
научный центр, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-544

E-mail: litvinov.volggu@mail.ru

Неферментативное гликирование белков принимает участие в формировании поздних осложнений сахарного диабета, болезней пожилого возраста. Это обусловлено действием токсичных конечных продуктов гликирования (КПГ). Изучение антигликирующей активности новых соединений на этапах скрининга и выяснения механизма действия сопряжено с необходимостью: (i) моделирования реакций гликирования при действии разных катализаторов (катионы d-металлов, фосфат-анионы и др.), (ii) моделирования реакций гликирования, вызываемых разными гликирующими агентами (глюкоза, метилглиоксаль и др.), (iii) моделирования реакций гликирования различных белков (альбумин, коллаген и др.), (iv) постановки дополнительных тестов, уточняющих механизм действия (автоокисление аскорбата катионами меди и др.). К удобным способам оценки антигликирующей активности соединений можно отнести: (i) определение специфической флуоресценции некоторых КПГ и аминокислот, (ii) иммуноферментный анализ, (iii) определение промежуточных продуктов гликирования. Экспериментальному исследованию предшествует прогнозирование антигликирующей активности соединений, которое может быть проведено путем построения нейросетевой квантово-химической QSAR-модели зависимости активности от энергий молекулярных орбиталей [1, 2, 3]. Технология исследования отработана при изучении свойств производных азолоазина [1], пиримидина [2] и др. соединений. Производные азолоазина синтезированы в ФГАОУ ВО УрФУ им. Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, производные пиримидина синтезированы в ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград. Авторы публикации выражают благодарность руководителям и сотрудникам организаций, принимавших участие в синтезе соединений. Исследование проведено при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для молодых ученых – кандидатов наук МК-1887.2020.7.

Литература

- [1] Litvinov R.A., Shamshina D.D., Kalenova M.Y. et al. Russ. J. Bioorganic Chem. 2020, 46 (6), 1278-84.
- [2] Литвинов Р.А., Васильев П.М., Брель А.К., Лисина С.В. Хим.-фарм. журн. 2021, 55 (7), 18-24.
- [3] Литвинов Р.А., Васильев П.М., Дрокин Р.А. и др. Сборник материалов XXVII симпозиума Биоинформатика и компьютерное конструирование лекарств, 2021, 31.