ФТОРИРОВАННЫЕ ГАММА-КАРБОЛИНЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ КЛАСС НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

**А.А. Устюгов, А.Ю. Аксиненко, Д.А. Штейнберг, М.А. Лапшина,
Е.В. Бовина, В.О. Небогатиков, С.О. Бачурин**

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, Российская
Федерация, 142432 Московская обл. Черноголовка, Северный пр-д, 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-549

E-mail: vnebogatikov@gmail.com

Проведено исследование ряда синтезированных фторированных производных гамма-карболина серии DF в качестве потенциальных средств, блокирующих развитие агрегации белка FUS – как клеточной модели протеинопатии при боковом амиотрофическом склерозе. Методами флуоресцентной микроскопии выявлен ряд соединений, проявляющих высокие антиагрегационные свойства в отношении белка FUS. Среди наиболее активных структур определены соединения-лидеры, которые снижают агрегацию в 2 раза и более и имеют невысокую цитотоксичность.

$R_1 = \text{Me, F, Br, MeO, CF}_3\text{O}$

$R_3 = \text{F, H}$

$R_2 = \text{Me, Et}$

$R_4 = \text{H, CF}_3$

Полученные данные являются первым прямым доказательством влияния фторированных производных гамма-карболинов на процессы патологической агрегации белков в нервных клетках и могут являться основанием для разработки на основе этих структур нового поколения «модифицирующих болезнь» терапевтических средств для лечения БАС.

Данная работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 19-13-00378 (синтез соединений) с использованием оборудования ЦКП ИФВ РАН.

Литература

- [1] А.А. Устюгов, А.Ю. Аксиненко, Д.А. Штейнберг, М.А., Лапшина, В.О. Небогатиков, С.О. Бачурин, Изв. АН, Сер. хим. 2021, № 5