ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ АНТИ-АМИЛОИДНОГО АГЕНТА АМИЛОВИС НА ТРАНСГЕННОЙ ЖИВОТНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

**В.О. Небогатиков^{1,2}, Е.А. Вихарева², А.А. Устюгов^{1,2}, Р. Менендес³,
В.А. Митькевич⁴, Г.В. Малеев^{1,2}**

¹ООО «БиоНейроФарма», 143026, Российская Федерация, г. Москва, территория Сколковоинновационного центра, Большой бульвар, д. 42, стр. 1.

²ИФАВ РАН, 14232, Российская федерация, г. Черноголовка, Северный проезд, 1.

³Department of Neurochemistry, Cuban Neuroscience Center,
Cuba, La Habana, Cubanacán Playa, Ave 25 No. 15202, Esq. 158.

⁴ИМБ РАН, 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-64

E-mail: vnebogatikov@gmail.com

Нами были исследованы свойства новых соединений из ряда Амиловис на основе биологически активных производных нафталинана трансгенной животной модели церебрального амилоидоза (линия 5x^{FAD}). Ранее в тестах *in vitro*, *e x vivo* и *in silico* было отмечено свойство соединения эффективно замедлять агрегацию белков [1]. Также были получены данные о безопасности соединения. Используя методы глобального fullblind докинга и локального докинга, мы подтвердили высокую степень связывания соединения Амиловис с сайтами A β 7-23 и A β 35-40. Эффективность связывания Амиловис с данными сайтами подтверждается проведённым калориметрическим исследованием. Показано, что константа диссоциации отличается, например, от таковой для сайта A β 30-40 более, чем в 3 раза. Были изучены эффекты хронического введения соединения на моторные и когнитивные функции мышей линии 5x^{FAD}, в сравнении с диким типом C57Bl6. В 10 месячном возрасте у животных был проведён гистохимический анализ количества амилоидных агрегатов в коре головного мозга и гиппокампе. Используемые методы оценки когнитивной функции животных (водный лабиринт Морриса, тест «Узнавание нового объекта») не выявили достоверных различий между дикотипными и трансгенными животными. Поведение в тесте «Открытое поле» и некоторые показатели моторной функции трансгенных животных отличались от контрольных, но при введении соединения Амиловис значения этих параметров были ближе к контрольным. Гистохимический анализ тканей животных показал, что введение соединения Амиловис значительно сокращает количество амилоидных агрегатов в гиппокампе у мышей 5x^{FAD}.

Данная работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ИФАВ РАН.

Литература

- [1] S. Rivera-Marrero, A. Bencomo-Martínez, E. O. Salazar, et al., *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2020, V.28, I. 20, 115700.