

ПРОИЗВОДНЫЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ СОЛОДКИ – НОВЫЕ ИНГИБИТОРЫ ФЛАВИВИРУСОВ ДЕНГЕ И ЗИКА

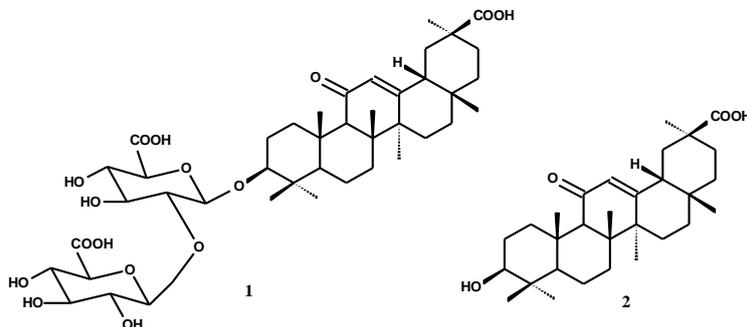
Л.А. Балтина

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, 450054, Россия, г. Уфа, проспект Октября, 71.

E-mail: baltina@anrb.ru

Одной из актуальных проблем современной медицинской химии является поиск и разработка новых противовирусных агентов против особо опасных флавивирусов семейства *Flaviviridae*, относящихся к экологической группе арбовирусов (arboviruses), передающиеся трансмиссивным путем посредством укуса кровососущих членистоногих (комаров и клещей). В настоящее время во всем мире регистрируется более 300 миллионов случаев арбовирусных инфекций (желтая лихорадка, лихорадки Денге, Зика, Чукунгунья, Западного Нила, японский и клещевой энцефалиты и др.). Вирус Денге (DENV) является одним из наиболее географически распространенных флавивирусов, распространяемых комарами *Aedes sps.*, число случаев инфекции Денге в мире ежегодно составляет 50-100 миллионов человек [1]. Новой вирусной угрозой для человечества является вирус Зика (ZIKV), случаи заражения ZIKV зарегистрированы в 84 странах [2]. В настоящее время противовирусные препараты для специфической химиотерапии данных вирусных инфекций отсутствуют.

Настоящая работа посвящена поиску и разработке новых ингибиторов DENV и ZIKV на основе производных тритерпеновых кислот солодкового корня – глицирризиновой кислоты (ГК) (1) и ее агликона – глицирретовой кислоты (ГЛК) (2). Синтезирована библиотека ацил-гидразонов, аминокислотных и дипептидных конъюгатов, и гликозидных аналогов ГК, выделенной из корней солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisher). Проведены синтетические трансформации ГЛК и ее аналогов с получением библиотеки новых А-модифицированных производных.



В результате исследования противовирусной активности серии производных ГК и ГЛК в качестве ингибиторов DENV и ZIKV *in vitro* в Китайском медицинском университете (Тайвань) обнаружены соединения-хиты, с высокой эффективностью ингибирующие цитопатическое действие, инфекционность и репродукцию данных вирусов с $IC_{50} < 0,1-1,0$ мкМ, представляющие интерес для расширенных исследований и разработки новых мощных ингибиторов флавивирусов DENV и ZIKV.

Библиографический список

1. Abdullah A.A. Discovery of Dengue virus inhibitors / A.A. Abdullah, N.A. Lee, S.P Chin [et al] // *Current Medicinal Chemistry*. – 2020. – Vol. 27, Iss. 30. – P. 4945-5036.
2. Musso D. Zika virus infection – after the pandemic / D. Musso, A.I. Ko, D. Baud // *The New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 381. – P. 1444-1457.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-43-08002).