

OR-42

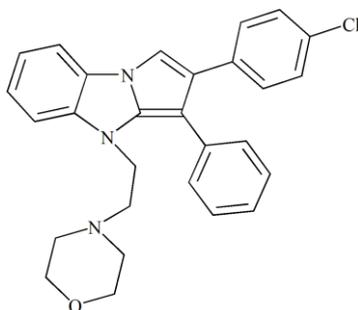
5-HT_{2A}-АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛОВ**К. Т. Султанова^{1,2}, Д. С. Яковлев^{1,2}, П. М. Васильев¹, А. А. Спасов^{1,2}, А. С. Морковник³**¹Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии и биоинформатики, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1;²Волгоградский медицинский научный центр, лаборатория экспериментальной фармакологии, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1;³Научно-исследовательский институт физической и органической химии (НИИ ФОХ) Южного федерального университета, лаборатория органического синтеза 344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

E-mail: sultanova.pharma@gmail.com

Серотониновые рецепторы 2A подтипа участвуют как в реализации многих физиологических функций, таких как боль, сон, память и реакции эмоционально-волевой сферы, так и в механизме формирования ряда патологических состояний – мигрени, гипертензии, депрессии, обсессивно-компульсивных расстройств, ожирения. Именно поэтому является актуальным скрининг соединений на наличие антисеротониновых свойств¹.

В ходе исследования был осуществлен консенсусный прогноз с использованием методов сравнения с эталоном. Среди выделенных соединений был проведен скрининг потенциальных 5-HT_{2A}-антагонистов на трансфицированных клетках с использованием метода TR-FRET и набора Tango™ HTR2A-bla U2OS DA среди **замещенных пирроло[1,2-*a*]бензимидазолов**, синтезированных в НИИ ФОХ ЮФУ (г. Ростов-на-Дону).

Было показано, что выбранные соединения проявляют 5-HT_{2A}-антагонистическую активность различной степени выраженности. Так, соединение под лабораторным шифром РУ-752 (рис. 1) в концентрации 0,1 мкМ проявляет серотонин-блокирующую активность, сопоставимую с препаратом ципрогептадином.

**Рисунок 1** – Структура соединения РУ-752

Соединения под лабораторными шифрами РУ-793, РУ -1174, РУ -659, РУ -795, РУ -1211 в исследуемой концентрации не показали наличие значимого 5-HT_{2A}-антагонистического действия *in vitro* на модели Tango™ HTR2A-bla U2OS DA.

Таким образом, соединение под лабораторным шифром РУ-752 в концентрации 0,1 мкМ оказывает умеренное 5-HT_{2A}-блокирующее действие, сопоставимое с препаратом сравнения ципрогептадином.

Библиографический список

1. Yakovlev D.S. Blockade of 5-HT_{2A} receptors as a strategy for the development of new antimigraine drugs / D. S. Yakovlev, A. A. Spasov, I. Agatsarskaya, K. T. Sultanova, V. Kornilov, A. S. Morkovnik, O. Zhukovskaya, V. A. Anisimova // MedChem Russia 2019. 4th Russian Conference on Medicinal Chemistry with international participants. – Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 2019. – С. 134.