

Определение активности производных N⁶-бензиладенозина как ингибиторов репродукции представителей рода *Enterovirus*

Научный руководитель – Козловская Любовь Игоревна

Черников Виктор Сергеевич

Студент (магистр)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет биотехнологии и промышленной экологии (БПЭ), Новомосковск, Россия

E-mail: chernikov.vik@mail.ru

Представители рода *Enterovirus* являются причиной различных заболеваний человека. Болезнь чаще поражает детей и обычно протекает легко, однако многие энтеровирусы способны вызывать тяжёлые заболевания с пролонгированными последствиями. Ввиду ряда специфических свойств энтеровирусов всё время появляются новые циркулирующие варианты. В последнее время всё больше энтеровирусов ассоциируют с различными тяжёлыми заболеваниями, протекающими с поражением центральной нервной системы, например EV-A71, EV-D68 и др. На данный момент для профилактики энтеровирусных инфекций существуют вакцины против вируса полиомиелита 3 типов и против EV-A71 в Китае, где он представляет наибольшее эпидемиологическое значение. Тем не менее, создание вакцин против различных типов энтеровирусов нецелесообразно ввиду их широкого разнообразия, способности к быстрой изменчивости и низкой заболеваемости клиническими формами. Однако заболеваемость тяжёлыми видами энтеровирусной инфекции, возможность возникновения вспышек и новых энтеровирусов делает поиск низкомолекулярных профилактических и/или лекарственных средств актуальной задачей.

Мы исследовали активность различных производных нуклеозидов на культуре клеток RD для нескольких представителей рода *Enterovirus*: энтеровирус 71 (EV-A71), Коксаки A16 (*Enterovirus A*); Коксаки A9, Коксаки B1, ЕСНО 6 и ЕСНО30 (*Enterovirus B*); вакцинный штамм Сэбин 1 полиовируса 1 типа (*Enterovirus C*).

Для оценки ингибирующей активности соединений использовали модернизированный метод нейтрализации инфекционности в культуре клеток с оценкой результатов по проявлению цитопатического действия (ЦПД). Цитотоксичность соединений определяли по их способности вызывать ЦПД или другие морфологические изменения клеток на 24 ч (острая токсичность) и 7 дней (хроническая токсичность).

7 соединений показали специфическую ингибирующую активность (EC_{50} 0,91 - 58,5 μ M) в отношении репродукции EV-A71. Производные N⁶-бензиладенозина ингибировали репродукцию Коксаки B1, ЕСНО30 (*Enterovirus B*), полиовируса типа 1 (*Enterovirus C*) и наиболее эффективно EV-A71 и Коксаки A16 (*Enterovirus A*, EC_{50} 0,68 - 9,21 μ M при приемлемой цитотоксичности (CC_{50} 73,5 - 125 μ M)).

Для исследования механизма ингибирования репродукции EV-A71 и Коксаки A16 фторзамещённым производным N⁶-бензиладенозина, обладавшим наибольшим спектром ингибирующей активности, был проведён эксперимент «time-of-edition» с добавлением соединения на разных этапах заражения клеток вирусом. Результаты указывают, что нуклеозид ингибирует репродукцию вирусов на стадии репликации.

Для более точного определения механизма действия и молекулярных мишеней соединений необходимы дальнейшие исследования.