5 том. 10 секция КЛЮЧЕВЫЕ ДОКЛАДЫ



СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В СОЗДАНИИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Бачурин С.О.

Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка, 142432, Россия, Северный проезд, д. 1. bachurin@ipac.ac.ru

Круг препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний крайне узок. В значительной степени, сложности с созданием эффективных средств для лечения таких заболеваний ЦНС как болезнь Альцгеймера и боковой амиотрофический склероз (БАС) обусловлены многофакторной природой подобных патологий. В этой связи, поиск мультитаргетных препаратов, действующих одновременно на несколько биомишеней, участвующих в патогенезе заболевания, рассматривается как перспективная стратегия [1]. В ИФАВ РАН разработан синтетический алгоритм коньюгирования нескольких фармакофорных лигандов, действующих на ключевые стадии патогенеза, и проведен масштабный скрининг этих соединений на различных моделях [2-5]. Так, в ряду коньюгатов гамма-карболинов и фенотиазинов найдены перспективные стимуляторы когнитивных функций, селективно ингибирующие бутирилхолинэстеразу, блокирующие различные сайты связывания NMDA рецепторов, проявляющие антиоксидантную активность и стабилизирующие процесс образования микротубулярных структур. В ряду адамантансодержащих индолов выявлены соединения, обладающие уникальным типом протекторного действия на биохимический аппарат митохондрий [6]. Эти соединения проявляют способность защищать нейроны от эксайтотоксичностих процессов и нейродегенеративных эффектов бета-амилоидного пептида. На уникальных трансгенных моделях БАС показана перспективность применения соединений ряда гамма-карболинов для существенного отдаления развития симптомов и продления жизни при этом заболевании [7].

Литература

- 1. Bachurin S., Bovina E., Ustyugov A. 2017, Med.Res.Rev. 37, 5, 1186–1225.
- 2. Makhaeva G. et.al., 2015, Sci.Rep. 18;5:13164.
- 3. Соколов В.Б. и соавт., 2017, Изв. АН, Сер. Хим. №10, 1821-1830.
- 4. Bachurin S. et.al., 2017, Sci.Rep. 30;7:45627.
- 5. Bachurin S,, et.al. 2019, Sci Rep. 19;9:4873.
- 6. Angelova P., et.al., Mol Neurobiol. 2019 Mar;56(3):2244-2255.
- 7. Skvortsova V.I., et al., Acta Naturae, 2018, 10(4):59-62.

В докладе использованы результаты, полученные по проектам РНФ 14-23-00160(П) и РНФ № 19-13-00378.