

## Биоорганическая химия

### Дизайн и синтез молекул-миметиков рецепторов

Занахов Т.О.<sup>1</sup>, Инютина А.К.<sup>2</sup>, Михеев А.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра Органической химии

<sup>2</sup> Лаборатория химической фармакологии

<sup>3</sup> Кафедра Физической органической химии

Соединения, способные связываться с молекулярными рецепторами, занимая место естественных биолигандов называются миметиками. Их связывание с рецепторами модулирует соответствующий биологический отклик, может приводить к его снижению или же отсутствию, что позволяет “управлять” работой рецепторов. Так как с работой молекулярных рецепторов связано огромное число патологических процессов, дизайн подобных молекул является важным направлением в медицинской химии.

В докладе рассмотрены основные сведения, касающиеся дизайна молекул-миметиков, а также механизмы и характеристики их воздействия на рецепторы. На примере рецептора ROR $\gamma$ t рассмотрено создание его обратных агонистов с помощью *in-silico* дизайна, синтез и исследование фармакокинетических свойств полученных соединений.

Основной функцией ядерного рецептора ROR $\gamma$ t (retinoic acid receptor-related orphan receptor gamma T) является контроль дифференцировки и созревания T-лимфоцитов [1]. Также известно, что нарушения в его работе приводят к развитию некоторых видов рака. Таким образом, ингибирование данного рецептора является перспективной терапевтической стратегией в лечении рака предстательной железы [2], а также таких аутоиммунных заболеваний как синдром раздраженного кишечника [3], псориаз [4] и рассеянный склероз [5].

1. G. Eberl, *Mucosal Immunol.*, 10 (2017), 27–34; IF 7.352
2. J. Wang, J. X. Zou, X. Xue, D. Cai, Y. Zhang, Z. Duan, Q. Xiang, J. C. Yang, M. C. Louie, A. D. Borowsky, A. Gao, C. P. Evans, K. S. Lam, J. Xu, H.-J. Kung, R. M. Evans, H.-W. Chen, *Nat. Med.*, 22 (2016), 488-496; IF 30.641
3. H. Bassolas-Molina, E. Raymond, M. Labadia, J. Wahle, E. Ferrer-Picón, M. Panzenbeck, J. Zheng, C. Harcken, R. Hughes, M. Turner, D. Smith, E. Calderón-Gómez, M. Esteller, A. Carrasco, M. Esteve, I. Dotti, A.M. Corraliza, M.C. Masamunt, C. Arajol, J. Guardiola, E. Ricart, G. Nabozny, A. Salas, *Front Immunol.*, 9 (2018), 2307; IF 4.716
4. P. R. Burkett, V. K. Kuchroo, *Cell*, 167 (2016), 1669; IF 36.216
5. N.E. Martinez, F. Sato, E. Kawai, S. Omura, S. Takahashi, K. Yoh, I. Tsunoda, *Brain Behav. Immun.*, 43 (2015), 86-97; IF 6.170