Биоорганическая химия

Дизайн и синтез молекул-миметиков рецепторов

Коронатов А.Н.[1], Садаев А.А.[2], Банных А.В.[3]

[1] *Кафедра органической химии*

[2] *Кафедра химической термодинамики и кинетики*

[3] *Лаборатория химической фармакологии*

На сегодняшний день совместное развитие медицинских, биологических и химических наук рождает мощные методы для решения актуальных проблем фармацевтической отрасли. Однако, несмотря на бурное развитие биотехнологических процессов и методов для получения новых лекарств, ключевую нишу в лечении и профилактики человеческих заболеваний занимают малые молекулы. Основной стратегией в решении медицинско-химических задач является направленный дизайн малых молекул (*drug design*), включающий в себя, как процесс компьютерного моделирования (*docking*), так и использование эмпирических и полуэмпирических правил [1]. В докладе будут рассмотрены основные принципы дизайна малых молекул как потенциальных лигандов активных сайтов рецепторов.

Нарушение гормонального баланса в организме человека может приводить к серьезным заболеваниям различных систем органов. Так, секреция гормона грелина [2], оказывает ключевую роль на процессы пищеварения, и, в частности, ответственного за такие отклонения как ожирение и анорексия. Также существуют теории, связывающие уровень выделения этого гормона с диабетом второго типа. Ключевой темой доклада будет рациональный дизайн, синтез и результаты биологических тестирований (фармакодинамика и фармакокинетика) для серии соединений нового типа обратных агонистов секреторной системы грелина [3]. В обсуждении будет приведен анализ поведения соединений-лидеров в активном сайте рецептора. Так же будет уделено внимание синтетической стратегии получения библиотеки целевых веществ, используемых как миметиков.

1. Du, X.; Li, Y.; Xia, Y.-L.; Ai, A.-M.; Liang, J.; Sang, P.; Ji, X.-L.; Liu, S.-Q. *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, 17(2), 144; IF 3.687.
2. Mason, B.L.; Wang, Q.; Zigman, J.M. *Annu. Rev. Physiol.* **2014**, 76, 519; IF 14.327.
3. Dainna, A.; Giuliano, C.; Pietra, C.; Wang, J.; Chi, Y.; Zou, Z.; Li, F.; Yan, Z.; Zhou, Y.; Guainazzi, A.; Rubio, S.G.; Zoete, V. *J. Med. Chem.* **2018**, 61 (24), 11039; IF 6.259.