Биоорганическая химия

Дизайн и синтез молекул-миметиков лигандов рецепторов

Шведова М.А.[1] , Касимова В.Ю.[2], Фэй Байцзюнь[3]

1. Кафедра коллоидной химии

2. Кафедра химической термодинамики и кинетики

3. Кафедра химии твёрдого тела

Дизайн и синтез новых миметиков лигандов рецепторов является на сегодняшний день одной из важных задач фармакологических компаний, занимающихся разработкой лекарственных препаратов. Эта область медицинской химии важна для лечения таких заболеваний как рак, сахарный диабет, болезнь Паркинсона и многих других.

В докладе уделено внимание как общей информации, касающейся разработки миметиков лигандов рецепторов, так и последним исследованиям в области получения новых агонистов конкретных рецепторов. В качестве примеров приведены методы дизайна и синтеза новых агонистов двух типов рецепторов – трансмембранных каннабиоидных рецепторов CB_1 и CB_2 и нуклеарных рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR).

Наш выбор пал на эти два типа рецепторов, так как в настоящее время ведется усиленный поиск новых лигандов к ним и по последним данным каннабиоды также способны активировать PPAR.

PPAR-рецепторы вовлечены в клеточную дифференциацию, метаболизм, воспалительные процессы, канцерогенез. Каннабиоидные рецепторы – часть эндоканнабиоидной системы, вовлеченной в такие процессы, как ощущение аппетита и боли. Они также влияют на настроение, память и воспалительный процесс [1].

В качестве агонистов рецептора PPARγ обсуждается дизайн и синтез производных амидов [2]. Производные пролина, пиперидина и азетидина рассматриваются как лиганды CB_2 [3], новые индол-3-гетероциклические соединения – как потенциальные агонисты CB_1 [4].

1. Y. Gómez-Gálvez, C. Palomo-Garo, J. Fernández-Ruiz et al., Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 64 (2016) 200–208. IF 3.689
2. M. Ohashi, K. Gamo, Y. Tanaka et al., European Journal of Medicinal Chemistry, 90 (2015) 53-67. IF 3.447
3. E. Hickey, R. Zindell, P. Cirillo et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 25 (2015) 575–580. IF 2.420
4. A. Morrison, J. Adam, J. Baker et al., Bioorg. Med. Chem. Lett., 21 (2011) 506-509. IF 2.420