

Страпко Т.Ю.

ДИЗАЙН СИНТЕЗА КАПСАИЦИНОМИМЕТИКОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ *IN SILICO*

Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Лахвич Ф.Ф.

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск.

Актуальность. Капсаицин, основной компонент жгучего экстракта перцев рода *Capsicum* (*Capsicum annuum*, *Capsicum baccatum*, *Capsicum chinense*, *Capsicum frutescens* и др.) проявляет основное раздражающее действие при взаимодействии с капсаициновым рецептором TrpV1. При этом было установлено, что капсаицин имеет высокое сродство к ряду глутаматовых рецепторов, и в частности к рецептору PPARgamma. Взаимодействие с данным рецептором может объяснять противоопухолевое действие капсаицина за счет запуска каскада процессов, приводящих к апоптозу опухолевой клетки. Использование самого капсаицина в концентрациях, эффективных для противоопухолевого действия представляется проблематичным. Поэтому разработка капсаициномиметиков на основе доступного природного и синтетического сырья и изучение их биологической активности в рамках рационального драг-дизайна представляется актуальной и практически значимой задачей.

Цель: Молекулярное моделирование структуры и дизайн синтеза капсаициномиметиков на основе ванилина (аминосодержащий фрагмент) и доступных природных веществ растительного происхождения (ацильный фрагмент) для изучения *in silico* аффинности по отношению к рецепторам, ответственных за биологическую активность капсаицина.

Материалы и методы. Для проведения дизайна структур был использован программный пакет Chem office. Анализ синтетических схем получения капсаициномиметиков выполнен с помощью поиска в базах данных Beilstein, BMRB, CSD, Pubchem, JOC. Аффинность полученных соединений к целевому рецептору определена *in silico* при помощи ресурса Dockingserver с использованием полуэмпирического метода расчётов квантовой химии PM6, метода геометрической оптимизации MMFF94 и метода расчёта заряда Gasteiger при значении pH 7.0.

Результаты и их обсуждение. Предложенные методики синтеза структур капсаициномиметиков включают использование доступного природного и синтетического сырья. Топологическое сродство с капсаицином заключается в наличии амидного фрагмента, комбинирующего гидрофобные остатки на основе ванилина и природных веществ растительного происхождения, которые вводят с помощью ацилирующих производных. Так, ванилин легко модифицируется в соответствующий амин под действием доступных и дешевых (в том числе и в промышленных масштабах) методов синтеза; при необходимости данный амин можно приобрести у фирм-производителей химических реактивов. Предложенные ацильные производные легко получают из природных соединений ряда терпеноидов и родственных веществ. Исследование *in silico* по аффинности по отношению к рецептору PPARgamma некоторых предложенных структур капсаициномиметиков показало их перспективность в качестве кандидатов для разработки субстанций для дальнейших биологических испытаний.

Выводы. Нами проведен дизайн синтеза капсаициномиметиков на основе доступного сырья в результате взаимодействия продуктов модификации ванилина и ацильных производных природных веществ растительного происхождения. Анализ результатов исследования *in silico* по аффинности по отношению к рецептору PPARgamma предполагает перспективность данных веществ для дальнейшего исследования биологической активности.