

*Мурочек И.А.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ *IN SILICO* БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РИМАНТАДИНА И ДРУГИХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ КАК АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ БОЛИ – NAV1.7, NAV1.8 И $\mu$ -ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

*Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Краецкая О. Ф.*

*Кафедра общей химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Римантадин — лекарственное средство из группы ингибиторов нейраминидазы, препарат против вируса гриппа А. В настоящее время является мало назначаемым препаратом из-за резистентности к нему у подавляющего большинства циркулирующих в популяции штаммов гриппа. Из литературных данных также известно, что римантадин проявляет широкий спектр обезболивающей активности с различными молекулярными механизмами действия. Были изучены два способа анестезирующей активности: через натриевые каналы и  $\mu$ -опиоидные рецептор. Nav1.7 и Nav1.8 являются основными натриевыми каналами, играющими решающую роль в передаче болевых сигналов. Nav1.7 обнаруживается в нервных клетках периферической нервной системы, а Nav1.8 - в нейронах спинного мозга и периферических нервах. Эти каналы отвечают за возбудимость нервных клеток и перераспределение ионов натрия внутри них при активации болевой стимула.  $\mu$ -опиоидные рецепторы являются одним из типов опиоидных рецепторов, которые играют важную роль в регуляции болевых сигналов в организме. Они располагаются в различных частях центральной нервной системы и периферических тканях. Активация  $\mu$ -опиоидных рецепторов приводит к ингибированию передачи болевых сигналов, что приводит к облегчению боли. В настоящее время болевой синдром при вирусных заболеваниях регулярно снимается применением анальгезирующих и местных анестезирующих средств. Довольно распространенным анестетиком из группы амидов является лидокаин.

**Цель:** спрогнозировать с помощью программы молекулярного докинга возможность средства римантадина, других противовирусных и их производных к ноцицептивным  $\mu$ -опиоидным рецепторам и натриевым каналам. Сравнить полученные результаты с показателями лидокаина.

**Материалы и методы.** Выбор белков Nav1.7, Nav1.8 и  $\mu$ -опиоидного рецептора проведен из банка данных 3D-структур белков RSCB PDB. 3D-модель римантадина, осельтамивира, валацикловира и их производных создана с помощью специализированных программ пакета Chemoffice. Молекулярный докинг осуществлен с помощью программы Dockingserve.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведения исследования и анализа полученных данных было определено, что лучшие анальгезирующие свойства из всех изученных противовирусных средств проявляет римантадин,  $E_{св.}$  его с  $\mu$ -опиоидным рецептором составляет -7,26 ккал/моль (по сравнению с лидокаином -6,52 ккал/моль). Для Nav1.7 аналогичные параметры связывания с римантадином несколько хуже и составляют:  $E_{св.} = -5,19$  ккал/моль, что сопоставимо с аналогичным результатом лидокаина  $E_{св.} = -4,05$  ккал/моль. Из производных противовирусных средств также лучшими результатами преимущественно с  $\mu$ -опиоидным рецептором обладает производное римантадина:  $E_{св.} = -11,11$  ккал/моль.

**Выводы.** Римантадин и его производное показывают высокое сродство *in silico* к ноцицептивным  $\mu$ -опиоидным рецепторам и натриевым каналам. Данные результаты могут способствовать в перспективе более глубокому изучению анальгезирующих свойств римантадина и его производных, а также развитию новых методов лечения болевого синдрома при вирусных заболеваниях.