

# Ингибирующая активность каркасных соединений на основе кариофиллена в отношении гемагглютинаина вируса гриппа А / Inhibiting activity of cage compounds based on caryophyllene against Influenza A Virus hemagglutinin

Киреева М.В., Яровая О.И., Зарубаев В.В. / Kireeva M.V., Yarovaya O.I., Zarubaev V.V.  
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия;  
Новосибирский институт органической химии СО РАН, Новосибирск, Россия / Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia; Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

## Введение

Вирус гриппа вызывает каждый год периодические эпидемии со значительной заболеваемостью и высокой смертностью среди заболевших [1]. Поэтому разработка новых лекарственных средств для профилактики и терапии гриппозных инфекций - важная задача современной медицины, биологии, химии и фармакологии. Одну из потенциальных мишеней действия противовирусных лекарственных препаратов представляет собой **гемагглютинин** (рис. 1) - поверхностный белок вируса гриппа, способствующий его присоединению к клетке [2].

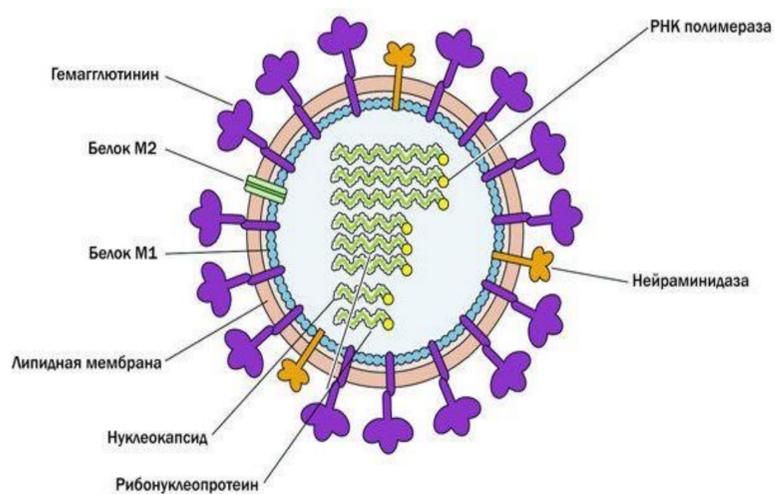


Рис 1. Строение вируса гриппа (по <https://www.virology.ws/2009/04/30/structure-of-influenza-virus/>).

## Цель

Изучение ингибирующих свойств каркасных соединений в отношении гемагглютинаина вируса гриппа А.

## Материалы и методы

Для изучения механизмов противогриппозной активности была определена ингибирующая активность пяти каркасных соединений на основе **кариофиллена** (4,11,11-триметил-8-метилени-бицикло[7.2.0]ундец-4-ена; рис. 2) в отношении гемагглютинаина вируса гриппа А. Способность данных соединений подавлять вирусный гемагглютинин была оценена в тестах на **антифузогенную** и **рецептор-связывающую активности** по снижению гемагглютинин-индуцированного гемолиза эритроцитов и подавлению гемагглютинаина, соответственно.

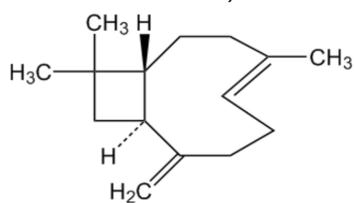
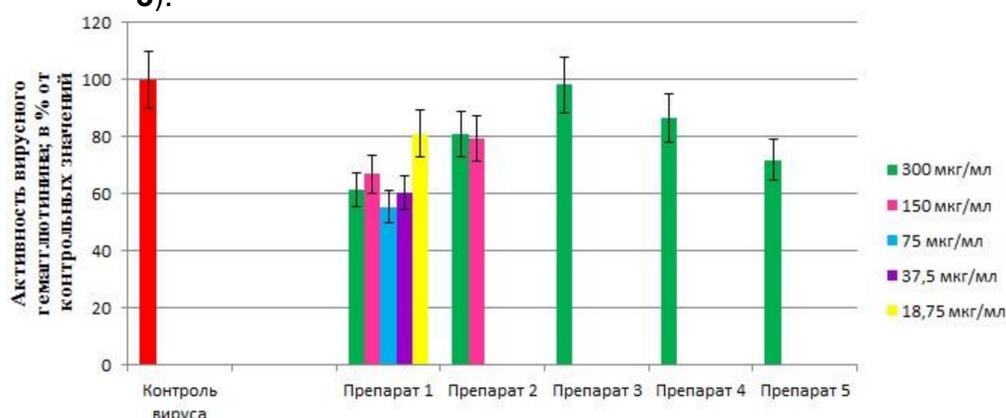


Рис 2. Структурная формула кариофиллена (4,11,11-триметил-8-метилени-бицикло[7.2.0]ундец-4-ена).

## Результаты

Все пять проанализированных соединений проявляли **антифузогенную активность** в отношении гемагглютинаина вируса гриппа А, препятствуя разрушению мембран эритроцитов. У **препарата 1** данная активность была выявлена в диапазоне концентраций от 300 до 18,75 мкг/мл, у **препарата 2** - в концентрациях 300 и 150 мкг/мл, а у **препаратов 3, 4 и 5** - лишь в максимальной концентрации 300 мкг/мл (рис. 3).



Исследуемые препараты; соответствующие концентрации (мкг/мл) указаны цветом

Рис 3. Антифузогенная активность пяти исследуемых химических соединений в отношении гемагглютинаина вируса гриппа А. Все представленные различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Из пяти исследуемых химических соединений два эффективно блокировали связывание клеточного рецептора с вирусным гемагглютинином в концентрациях 300 и 150 мкг/мл для **препарата 1** и 300 мкг/мл для **препарата 5**, снижая гемагглютинирующий титр вируса в 4 раза по сравнению с контролем (рис. 4).

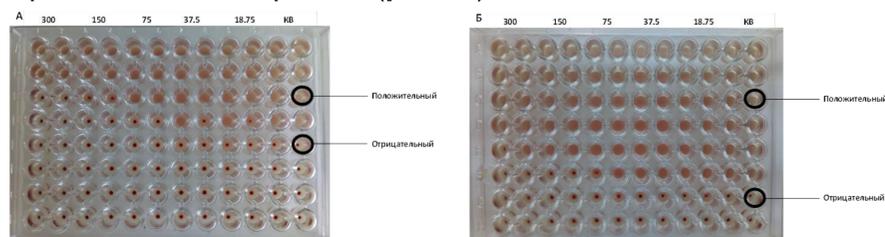


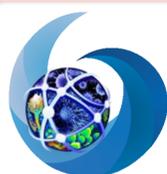
Рис 4. Антирецепторная активность двух исследуемых химических соединений в отношении гемагглютинаина вируса гриппа А. А – Препарат 1. Б – Препарат 5. KB – контроль вируса. Цифры – концентрации препаратов, мкг/мл. Результаты для соединений, не проявивших данной активности, не приведены.

## Выводы

Проанализированные химические соединения могут рассматриваться как **ингибиторы активности вирусного гемагглютинаина**, что, возможно, и обуславливает их противовирусную активность в отношении вируса гриппа А.

## Библиография

1. De A. Molecular evolution of hemagglutinin gene of Influenza A virus. *Frontiers In Bioscience*. 2018; 10(1): 101-118.
2. Krammer F. Fighting influenza through hemagglutinin diversity. *Nature Immunology*. 2019; 20(3): 246-247.



ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС  
по медицинской микробиологии, эпидемиологии,  
клинической микологии и иммунологии (XXIII Кашкинские чтения)  
9-11 ноября 2020 г., Санкт-Петербург, Россия

