

**Изучение механизма действия производных 4-аминотетрагидрохиназолина как ингибиторов репродукции вируса клещевого энцефалита**

**Научный руководитель – Осолодкин Дмитрий Иванович**

**Корнеев Максим Александрович**

*Студент (специалист)*

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,  
Москва, Россия

*E-mail: maxkorneev@mail.ru*

Клещевой энцефалит - вирусная инфекция, которая часто характеризуется тяжелыми поражениями серого вещества головного мозга, вызываемая вирусом клещевого энцефалита (ВКЭ), представителем рода *Flavivirus*, с высокой инвалидизацией после перенесенного заболевания. В настоящее время в качестве средств профилактики и/или терапии клещевого энцефалита используются вакцины, препараты иммуноглобулинов и интерферонов, однако данные лекарственные средства являются дорогостоящими и не всегда удобными в применении. Также на эндемичных к клещевому энцефалиту территориях проживает практически половина населения РФ, что делает поиск и изучение простых в применении противовирусных средств актуальной задачей. Более того, сравнительно высокая консервативность генома флавивирусов, особенно переносимых клещами флавивирусов, дает возможность экстраполировать результаты на других представителей рода, имеющих даже большую значимость для здравоохранения.

Ранее нами были найдены соединения из группы производных 4-аминотетрагидрохиназолина, способные эффективно ингибировать репродукцию ВКЭ *in vitro* на стадии слипания мембран вириона и клетки [1].

Целью данной работы является изучение механизма противовирусного действия и поиск вирусного белка-мишени для производных 4-аминотетрагидрохиназолина. В качестве исследуемого соединения был использован 4-[(2-гидроксифенил)амино]-2-метил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолин-N-оксида.

Для этого были получены мутантные варианты ВКЭ путем последовательного пассирования штамма Абсеттаров в культуре клеток почки эмбриона свиньи (СПЭВ) в присутствии соединения с последующим клонированием бляшек. Всего было получено более 20 клонов. Для отбора наиболее адаптированного варианта провели заражение клеток СПЭВ клонами с множественностью заражения 0,1 ТЦД<sub>50</sub>/клетку и оценили урожай вируса через 48 ч после заражения по сравнению с исходным вариантом. Клоны с наибольшим титром вируса отобраны для поиска мутаций в полной последовательности генома, которые стали причиной развития устойчивости к исследуемому соединению.

### **Источники и литература**

- 1) Sedenkova K. N. et al. Synthesis and assessment of 4-aminotetrahydroquinazoline derivatives as tick-borne encephalitis virus reproduction inhibitors // *Organic & biomolecular chemistry*. 2015. T. 13. No. 11. P. 3406-3415.