

**N'-пропилгидразиды алифатических и ароматических кислот ингибируют гистондеацетилазы 1/2/3 и блокируют репликацию вируса гепатита С**

**Научный руководитель – Козлов Максим Викторович**

***Щербакова Анастасия Сергеевна***

*Сотрудник*

Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия

*E-mail: nas.sherbakova@yandex.ru*

Ингибиторы гистондеацетилаз (HDACs) вмешиваются в регуляцию экспрессии генов и активно влияют на физиологические процессы клетки (клеточный транспорт, митоз, аутофагию и др.). Кроме того, данный класс соединений вызывает большой интерес в качестве блокаторов репликации вируса гепатита С (ВГС) [1]. Нами были синтезированы и изучены N'-пропилгидразидные аналоги гидроксамовых ингибиторов HDACs, главным образом, на предмет корреляции между селективностью их действия по отношению к HDACs и анти-ВГС активностью в системе клеточного репликаона.

Нами было обнаружено, что N'-пропилгидразидные аналоги селективных ингибиторов HDAC6 (тубастатин А и др.) и мультипотентных ингибиторов HDACs (вориностат, белиностат и др.) приобретают ярко-выраженную селективность действия по отношению к HDAC1/2/3. Оказалось, что «фиксация» новой селективности происходит независимо от строения линкера и даже кэп-фрагмента исходного гидроксамового ингибитора.

При переходе от гидроксамовых ингибиторов к их гидразидным аналогам анти-ВГС активность соединений изменялась непредсказуемым образом, но, как правило, сохранялась, за исключением N'-пропилгидразида 9Н-ксантен-9-карбоновой кислоты, исходный гидроксамат которой являлся ингибитором HDACs IIa класса. И наконец, нами было обнаружено новое перспективное производное N'-пропилбензогидразида, антивирусная активность которого проявляла себя уже в диапазоне концентраций 10-30 нМ.

**Источники и литература**

- 1) Kozlov, M.V., Konduktorov, K.A., Shcherbakova, A.S., Kochetkov, S.N. Synthesis of N'-propylhydrazide analogs of hydroxamic inhibitors of histone deacetylases (HDACs) and evaluation of their impact on activities of HDACs and replication of hepatitis C virus (HCV) // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2019. No. 29, P. 2369–2374.