

ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭНДЕМИКОВ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Н.В. Крылова¹, О.В. Иунихина¹, С.А. Федореев², А.Б. Потт¹,
Т.С. Запорожец¹, М.Ю. Щелканов^{1,3,4}

¹НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия

²Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток, Россия

³ННЦ морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток, Россия

⁴ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия

ANTIVIRAL ACTIVITY OF COMPOUNDS OF PLANT ENDEMIC OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

N.V. Krylova¹, O.V. Iunikhina¹, S.A. Fedoreev², A.B. Pott¹, T.S. Zaporozhets¹,
M.Yu. Shchelkanov^{1,3,4}

¹G.P. Somov Scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Vladivostok, Russia

²G.B. Elyakov Pacific institute of bioorganic chemistry Far Eastern branch of Russian academy of sciences

³A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences

⁴Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Vladivostok, Russia

Внедрение современных микробиологических и молекулярно-генетических методов в клиническую практику значительно расширили научные представления о роли вирусов в инфекционной патологии человека [1-5] и, вместе с тем, – ограниченность спектра эффективных противовирусных препаратов, превратившаяся в одну из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире [6-9]. В связи с этим, колоссальное практическое значение приобретает поиск и разработка новых эффективных противовирусных препаратов. Своеобразной «природной лабораторией» является флора нашей планеты – в отсутствие иммунной системы наподобие той, что имеется у млекопитающих, растения и водоросли вынуждены защищаться от многочисленных вирусов [10, 11] с помощью химических соединений, многие из которых имеют широкий спектр противовирусного действия. В НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова Роспотребнадзора на протяжении длительного времени изучаются биологически активные вещества (БАВ) из эндемиков Уссурийской тайги и морских гидробионтов Тихого океана как основы для разработки лекарственных препаратов с целью профилактики и лечения инфекционных заболеваний [12-23].

В настоящем исследовании представлены результаты изучения механизмов противовирусной активности полифенольных соединений из растительных эндемиков Дальнего Востока (коры ствола и цветков *Lespedeza bicolor* и древесины *Maackia amurensis*) в отношении альфагерпесвируса человека 1-го типа (НАНВ-1 – Human alphaherpesvirus 1) (Herpesvirales: Herpesviridae, *Simplexvirus*) [3]; варианта ЕСНО-1 энтеровируса В (EV-B) (Picornavirales: Picornaviridae, *Enterovirus*) [24]; коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) (Nidovirales: Coronaviridae, *Betacoronavirus*, подвид *Sarbecovirus*) [25]. Жизнеспособность клеток при определении цитотоксичности и эффективности ингибирующего действия препарата на различные стадии жизненного цикла вирусов оценивали с помощью МТТ-теста [26-28].

Установлено, что полифенольные соединения (12 образцов, отличающихся по химическому строению) из *L. bicolor* проявляют *in vitro* вирулицидную активность в отношении вируса НАНВ-1. Наиболее эффективным среди протестированных полифенолов оказалось соединение (6aR, 11aR)-2-изопрениллеспедезол А2 из коры ствола. Рутинозиды кверцетина и кемпферола и смесь глюкозидов кверцетина и кемпферола из цветков *L. bicolor* также продемонстрировали значительную вирулицидную активность [19].

Охарактеризована способность полифенольного комплекса из древесины *M. amurensis*, являющегося активной субстанцией гепатопротективного лекарственного препарата Максар (регистраци-

онный номер PN003294/01), обладающего антиоксидантными, антиагрегантными и противовоспалительными свойствами [29], целенаправленно воздействовать на разные этапы жизненного цикла вирусов HANV-1, ECHO-1 и SARS-CoV-2. Установлено, что механизмы, лежащие в основе противовирусного действия ПФК, связаны с блокированием прикрепления вирусов к клеткам, прямой инактивацией вирусных частиц и ингибированием ранней стадии репликации вирусов [21-23]. Полученные результаты расширяют спектр фармакологической активности лекарственного препарата Максар и предполагают возможность его применения для лечения вирусных инфекций.

Таким образом, полученные нами данные показали перспективность использования биологически активных соединений из растительных эндемиков Дальнего Востока в качестве активных ингредиентов для создания новых фармацевтических субстанций антивирусной направленности.

Литература

1. Львов ДК, Дерябин ПГ, Аристов ВА и др. Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М.: Изд-во НПЦ ТМГ МЗ РФ, 2001. 192 с.
2. Медицинская вирусология. Ред.: ДК Львов. М.: МИА, 2008. 655 с.
3. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Ред.: ДК Львов. М.: МИА, 2013. 1200 с.
4. Lvov DK, Shchelkanov MYu, Alkhovsky SV, Deryabin PG. Zoonotic viruses of Northern Eurasia. Taxonomy and Ecology. Academic Press, 2015. 452 p.
5. Щелканов МЮ, Попова АЮ, Дедков ВГ и др. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae). Инфекция и иммунитет. 2020;10(2):221-246.
6. Колобухина ЛВ, Малышев НА, Меркулова ЛН и др. Изучение эффективности и безопасности нового противовирусного препарата Ингавирин при лечении больных гриппом. Русский медицинский журнал. 2008;16(22):1502-1506.
7. Колобухина ЛВ, Меркулова ЛН, Щелканов МЮ и др. Пандемический грипп в России: отличительные особенности клинического течения и отсутствие ранней этиотропной терапии как фактор риска развития тяжёлых форм заболевания. Терапевтический архив. 2011;83(9):48-53.
8. Колобухина ЛВ, Меркулова ЛН, Малышев НА и др. Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе, как профилактика тяжёлых осложнений. Пульмонология. Приложение. 2010;(1):9-14.
9. Hay SI, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1260-1344.
10. Щелканов МЮ, Какарека НН, Волков ЮГ, Толкач ВФ. Становление фитовирусологии на Дальнем Востоке в контексте развития отечественной вирусологии. Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2022. 142 с.
11. Щелканов МЮ, Волков ЮГ, Какарека НН и др. Организация Российской государственной коллекции вирусов Восточной Азии на базе ДВО РАН. В сб.: Научные труды международных научных чтений «Приморские Зори 2017» (Владивосток, Россия; 20-22 апреля 2017 г.). Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2017. 466-470.
12. Запорожец ТС, Беседнова НН, Калинин АВ и др. 80 лет на страже биологической безопасности у восточных рубежей России. Здоровье населения и среда обитания. 2021;(5):5-15.
13. Беседнова НН, Запорожец ТС, Кузнецова ТА и др. Биологически активные вещества из морских гидробионтов Тихого океана как основа для разработки новых лекарственных препаратов. Здоровье населения и среда обитания. 2021;(5):78-84.
14. Besednova NN, Andryukov BG, Zaporozhets TS, et al. Antiviral effects of polyphenols from marine algae. Biomedicine. 2021;9(2):200.
15. Беседнова НН, Звягинцева ТН, Андрюков БГ и др. Сульфатированные полисахариды морских водорослей как потенциальные средства профилактики и терапии гриппа и COVID-19. Антибиотики и химиотерапия. 2021;66(7–8):50-66.
16. Kuznetsova TA, Andryukov BG, Makarenkova ID, et al. The potency of seaweed sulfated polysaccharides for the correction of hemostasis disorders in COVID-19. Molecules. 2021;26(9):2618.
17. Besednova NN, Andryukov BG, Zaporozhets TS, et al. Molecular targets of brown algae phlorotannins for the therapy of inflammatory processes of various origins. Marine Drugs. 2022;20(4):243.
18. Беседнова НН, Запорожец ТС, Андрюков БГ и др. Геморрагические лихорадки: противовирусные эффекты и молекулярные мишени биологически активных полисахаридов и лектинов из морских гидробионтов. Антибиотики и химиотерапия. 2022;67(3–4):53–69.
19. Tarbeeva DV, Krylova NV, Iunikhina OV, et al. Biologically active polyphenolic compounds from *Lespedeza bicolor*. Fitoterapia. 2022;157:1-8.

- 20.Иунихина ОВ, Крылова НВ, Мищенко НП и др. Сравнительное изучение *in vitro* антигерпетической активности эхинохрома А и продукта его окисления – дегидроэхинохрома. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021;171(4):477-480.
- 21.Крылова НВ, Федореев СА, Иунихина ОВ и др. Патент РФ RU 2798659 С1 «Средство, обладающее противовирусным действием в отношении герпесвируса человека I типа и энтеровируса В» от 23.06.2023.
- 22.Крылова НВ, Федореев СА, Иунихина ОВ и др. Патент РФ RU 2788762 С1 «Средство, обладающее противовирусным действием в отношении коронавируса SARS-CoV-2» от 24.03.2023.
- 23.Запорожец ТС, Крылова НВ, Федореев СА и др. Экспериментальное обоснование перепрофилирования лекарственного препарата Максар для лечения вирусных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. 2023;68(5-6):4-10.
- 24.Щелканов МЮ, Суняйкин АБ, Коваленко ТС, Львов ДК. Современная таксономия пикорнавирусов (Picornavirales, Picornaviridae). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015;(3):53-64.
- 25.Щелканов МЮ. Этиология COVID-19. В кн.: COVID-19: от этиологии до вакцинопрофилактики. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 11-53.
- 26.Щелканов МЮ, Сахурия ИБ, Бурунова ВВ и др. Дегидрогеназная активность ВИЧ-инфицированных клеток при анализе результатов МТТ-теста. Иммунология. 1999;20(1): 37-41.
- 27.Щелканов МЮ, Сахурия ИБ, Полякова ЕБ и др. Повышение качества МТТ-метода с помощью микродозаторных наконечников специальной конструкции. Иммунология. 1998;19(4):57-59.
- 28.Щелканов МЮ, Ерёмин ВФ, Сахурия ИБ и др. Дегидрогеназная активность инфицированных клеток и биологические свойства различных вариантов ВИЧ-1. Биохимия. 1999;64(4):513-519.
- 29.Федореев СА, Веселова МВ, Кулеш НИ и др. Разработка лекарственных средств на основе полифенолов из дальневосточного растения маакии амурской. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2018;1:35-39. doi: 10.5281/zenodo.119489