**Участие клеточных гистондеацетилаз класса I в ранних этапах репликации ВИЧ-1**

***Шехтман С.П.1, Агапкина Ю.Ю.1,2, Готтих М.Б. 1,2***

*Студент, 5 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

*2Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Москва, Россия*

*E-mail: sofia.shekhtman@chemistry.msu.ru*

В связи с актуальной проблемой развития резистентности вируса иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1) к препаратам, используемым в высокоактивной антиретровирусной терапии, важной задачей является поиск новых мишеней для подавления репликации вируса. Перспективными мишенями могут стать белки клетки-хозяина, участвующие в репликативном цикле ВИЧ-1 посредством взаимодействия с вирусными белками, например, с интегразой.

Известно, что одним из клеточных партнеров интегразы является фермент HDAC1 [1], принадлежащий к первому классу гистондеацетилаз. Гистондеацетилазы выполняют функцию деацетилирования гистонов, что регулирует экспрессию различных генов, включая вирусные. Ряд исследований демонстрирует влияние уровня гистондеацетилаз на репликацию ВИЧ-1 [2,3]. В большинстве работ показано, что гистондеацетилазы первого класса являются положительными регуляторами репликации вируса, однако механизмы такого влияния остаются недостаточно изученными.

Для выяснения этого механизма в настоящей работе были использованы ингибиторы HDAC1, HDAC2 и HDAC3 (класс I), а также HDAC6 (класс IIb). Показано, что ингибирование гистондеацетилаз класса I приводит к увеличению уровня репликации вируса, при этом наиболее выраженный эффект наблюдался при использовании ингибитора, избирательно действующего на HDAC3. В то же время ингибирование HDAC6 не оказало значимого влияния на уровень репликации. Эксперимент «time of drug addition», в ходе которого ингибитор добавляли на разных этапах жизненного цикла вируса, показал, что ингибитор HDAC3, преимущественно влияет на стадию обратной транскрипции ВИЧ-1.

*Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В.Ломоносова № 121031300037-7.*

**Литература**

1. Larguet F., Caté C., Barbeau B., Edouard E. Histone deacetylase 1 interacts with HIV-1 Integrase and modulates viral replication //Virology journal. 2019. Vol. 16. P. 1-17

2. Allouch A., Di Primio C., Alpi E., Lusic M., Arosio D., Giacca M., Cereseto A. The TRIM family protein KAP1 inhibits HIV-1 integration //Cell host & microbe. 2011. Vol. 9. №. 6. P. 484-495.

3. Sorin M., Cano J., Das S., Mathew S., Wu X., Davies K.P., Shi X., Cheng S.W., Ott D., Kalpana G.V. Recruitment of a SAP18-HDAC1 complex into HIV-1 virions and its requirement for viral replication //PLoS pathogens. 2009. Vol. 5. №. 6. P. e1000463