

**Изучение противoinфекционного механизма действия нового производного
триазоло[1,5-а]пиримидина****Научный руководитель – Скворцова Юлия Валентиновна****Корчагин Иван Владимирович***Студент (бакалавр)*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический
факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия*E-mail: ivanpetr.kor@yandex.ru*

Разработка новых противовирусных препаратов является стратегическим направлением в области глобального здравоохранения. В работе исследуется механизм действия нового производного триазоло[1,5-а]пиримидина (Т[1, 5а]П). Выживаемость мышей, заражённых вирусом гриппа, растёт при введении изучаемого вещества. Анализ транскрипта клеточной линии MDCK (эпителиальные клетки из почечных канальцев собаки), обработанной Т[1, 5а]П, показал повышение уровня транскрипции гена *RSAD2* (кодирующего белок вперин), что также было подтверждено методом количественного ПЦР, сопряженного с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Вперин индуцируется в иммунных клетках при вирусной инфекции, а также при активации врожденного иммунитета [2]. Он проявляет свою противовирусную активность либо ингибируя репликацию вирусов, либо нарушая процесс сборки и высвобождения вирусных частиц [3]. Вперин может оказывать влияние не только на вирусы, но и на процессы иммуномодуляции и метаболизма.

Целью работы являлось исследование роли вперина в механизмах противовирусного действия нового производного триазоло[1,5-а]пиримидина. Для ее достижения были поставлены следующие задачи: 1. Определение уровня экспрессии вперина под действием Т[1, 5а]П в тканях мышей. 2. Анализ изменения уровня экспрессии основных молекул сигнальных каскадов, связанных с вперинем.

Методом Вестерн блоттинга нами показано, что экспрессия вперина в тканях селезенки и лёгких мышей коррелирует с дозой вводимого Т[1, 5а]П, при этом экспрессия вперина в ткани лёгких понижается, а в селезенке растёт. Изменение уровня экспрессии вперина также подтверждено методом количественного ПЦР, сопряженного с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР).

Методом ОТ-ПЦР определяли изменение уровня транскрипции генов, вовлеченных в иммунную противовирусную защиту: *IL1b*, *IL12b*, *TNFa*, *INFg*, *IL6*, *IFN1b*. Достоверное изменение в тканях селезенки и легких под действием Т[1, 5а]П показано для генов *IL1b* и *INFg*. Усиление экспрессии вперина приводит к подавлению экспрессии *IL1b* и *INFg*. Подавление синтеза *IFNg* под действием вперина ранее было показано при туберкулезе [1].

Таким образом, исследуемое производное триазоло[1,5-а]пиримидина влияет на экспрессию вперина и генов *IL1b* и *INFg*, что может объяснять его противовирусные свойства.

Источники и литература

- 1) Liang Y. et al. Viperin inhibits interferon- γ production to promote Mycobacterium tuberculosis survival by disrupting TBK1-IKK ϵ -IRF3-axis and JAK-STAT signaling //Inflammation Research. – 2024. – Т. 73. – №. 6. – С. 897-913.
- 2) Rivera-Serrano E. E. et al. Viperin reveals its true function //Annual review of virology. – 2020. – Т. 7. – №. 1. – С. 421-446.

- 3) Wang X., Hinson E. R., Cresswell P. The interferon-inducible protein viperin inhibits influenza virus release by perturbing lipid rafts //Cell host & microbe. – 2007. – Т. 2. – №. 2. – С. 96-105.