Секция «Вирусология»

Скрининг панели GPI-заякоренных пептидных ингибиторов слияния ВИЧ

Научный руководитель – Масленникова Александра Константиновна

Солдатова Василиса Евгеньевна
Студент (бакалавр)
Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет биотехнологии и промышленной экологии (БПЭ), Москва, Россия
E-mail: april.vasilisa@gmail.com

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – это ретровирус, поражающий клетки иммунной системы, в результате чего нарушается её работа и развивается синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Несмотря на значительные научные достижения в этой области и развитие доступности антиретровирусной терапии (АРТ), ВИЧ является неизлечимой инфекцией, а заболеваемость растет. Разработки новых методов лечения, таких как генная терапия, направлены на обеспечение полной эрадикации ВИЧ из организма пациента.

Было обнаружено, что пептиды из С-концевого гептадного повтора gp41 белка слияния ВИЧ (С-пептиды), могут ингибировать проникновение ВИЧ в клетку, путем конкурентного связывания с N-концевым гептадным повтором gp41, из-за чего не может образоваться шестиспиральный пучок для слияния мембран вируса и клетки [2].

Ранее в нашей лаборатории были разработаны генетические конструкции для GPI-заякоревания на клеточной мембране С-пептидов MT-C34 и 2P23 в контексте белка CD52, обладающие наиболее высокой анти-ВИЧ активностью [1]. В представленном исследовании была разработана и протестирована панель лентивирусных векторов для GPI-конструкоревания С-пептидов HP23L, HP23L-HP23L, MT23, C31 и E1P47 с целью повышения разнообразия генотерапевтических конструкций для терапии ВИЧ. На базе разработанных векторов путем лентивирусной трансдукции и клеточной сортировки были получены клеточные линии, которые были охарактеризованы по способности к инфицированию ВИЧ и уровню экспрессии пептида.

В результате были выявлены пептиды, проявляющие значимую ингибирующую активность: HP23L, HP23L-HP23L, MT23 и C31.

Источники и литература

1) Maslennikova A. [и др.]. Engineering T-Cell Resistance to HIV-1 Infection via Knock-In of Peptides from the Heptad Repeat 2 Domain of gp41 // mBio. 2022. № 1 (13).
2) Pu J. [и др.]. Development of protein-and peptide-based hiv entry inhibitors targeting gp120 or gp41 // Viruses. 2019. Т. 11. № 8.