

Противовирусные свойства дисперсного фуллерена dC₆₀ в отношении цитомегаловирусной инфекции

Научный руководитель – Куц Алла Александровна

Чернорыж Я.Ю.¹, Юрлов К.И.²

1 - Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Институт вирусологии им.Д.И.Ивановского, Москва, Россия, E-mail: revengeful_w@mail.ru; 2 - Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Институт вирусологии им.Д.И.Ивановского, Москва, Россия, E-mail: kir34292@yandex.ru

Почти 100% населения является носителями герпесвирусов (ГВ). После первичного заражения ГВ не элиминируются, а персистируют в организме-хозяина с чередованием периодов латенции и реактивации. Существующие препараты немногочисленны, высокотоксичны и запрещены к приему беременным и детям, хотя именно эти категории пациентов склонны к тяжелому течению герпесвирусных инфекций (ГВИ) с развитием тяжелых осложнений или летального исхода. Дисперсный фуллерен dC₆₀ перспективное средство в биологии и медицине: он малотоксичен, обладает антиоксидантной и противовоспалительной активностями и ранозаживляющими свойствами [2]. Особый интерес представляют противовирусные свойства dC₆₀ в отношении ГВ человека, в частности цитомегаловируса человека (ЦМВ) [3].

Цель работы - изучить влияние дисперсного фуллерена dC₆₀ на ЦМВ инфекцию *in vitro*.

Для этого определили цитотоксичность dC₆₀ на клетки ФЛЭЧ – методом МТТ, оценили влияние dC₆₀ на адсорбцию и проникновение ЦМВ в клетки ФЛЭЧ – иммуноцитохимическим методом, изучили влияние dC₆₀ на экспрессию ДНК ЦМВ (методом ПЦР), вирусных и клеточных белков (методом WB). Из-за низкой токсичности dC₆₀ мы не смогли определить его ЦД₅₀ на клетках ФЛЭЧ. Для ЦМВ характерен каскадный синтез вирусных белков, поэтому влияние на адсорбцию и проникновение оценивали с помощью иммуноцитохимического окрашивания на сверхранний (IE1-p72) и ранний (pp65) вирусные белки. dC₆₀ препятствует адсорбции ЦМВ, снижая количество клеток, содержащих вирусные белки на 93±0,7%, но не оказывает влияния на проникновение в клетку. Показано, что dC₆₀ в концентрации как 500, так и 10 мкг/мл достоверно снижает уровень ДНК ЦМВ по сравнению с контрольными инфицированными клетками на 1lg. Также в клетках ФЛЭЧ под действием dC₆₀ блокируется запуск каскада синтеза вирусных белков. Известно, что экспрессия транскрипционного фактора (ТФ) E2F1 способствует репликации ЦМВ на клеточных моделях литической ЦМВИ [1]. При воздействии dC₆₀ на ЦМВ инфицированные ФЛЭЧ методом вестерн-блот E2F1 обнаружить не удастся.

Таким образом, показано, что dC₆₀ обладает противовирусными свойствами в отношении ЦМВ, препятствует адсорбции вируса на клетки, снижает уровень экспрессии вирусной ДНК и вирусных белков (сверхранне IE1-p72, раннего pp65 и позднего gB), а также снижает уровень клеточного ТФ E2F1 в инфицированных клетках, тем самым препятствует репликации ЦМВ. Это наряду с его очень низкой токсичностью и возможностью бюджетного масштабирования производства делает его перспективным кандидатным препаратом для лечения ЦМВ инфекции.

Источники и литература

- 1) E X., et al. An E2F1-mediated DNA damage response contributes to the replication of human cytomegalovirus // PLoS Pathog. 2011. Т. 7, № 5. С. e1001342.

- 2) Goodarzi, S., et al. Fullerene: Biomedical engineers get to revisit an old friend // Materials Today. 2017. 20(8). С. 460-480.
- 3) Klimova, R., et al. Aqueous fullerene C60 solution suppresses herpes simplex virus and cytomegalovirus infections. // Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures. 2020. 28(6). С. 487-499.