

Поиск белков, ассоциированных с интегразой ВИЧ-1 в комплексе с длинными концевыми повторами вирусной ДНК на этапе постинтеграционной репарации

Научный руководитель – Анисенко Андрей Николаевич

Касьянова Мария Михайловна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: kasyanova.mariya@inbox.ru

Вirus иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1) в ходе своего жизненного цикла интегрирует ДНК копию своего генома в геном клетки хозяина. В ходе этого процесса, осуществляемого вирусным ферментом интегразой (IN), на краях длинных концевых повторов (LTR) встроенного провируса образуются повреждения ДНК, которые должны быть репарированы для успешного протекания последующих этапов инфекции. Согласно литературным данным, собственные вирусные ферменты не способны эффективно восстанавливать постинтеграционные повреждения в ДНК, что свидетельствует об участии в этом процессе клеточных белков. Ранее нами было показано, что инициация постинтеграционной репарации зависит от взаимодействия клеточного белка Ku70 с вирусным ферментом IN, связанной с LTR. Однако до сих пор неизвестен полный список клеточных регуляторов этого процесса, определение которых по-прежнему остается актуальной задачей.

Для идентификации таких белков нами предложена методика ChIP-MS, предполагающая выделение фракции хроматина, содержащей IN, и последующую идентификацию клеточных белков в составе этой фракции. Нами получены антитела к IN и разработана система, позволяющая выделять белки, ассоциированные с комплексом IN-LTR на этапе постинтеграционной репарации в клетках НЕК293Т, трансдуцированных псевдовиром на основе ВИЧ-1. В ходе первичных экспериментов нами были идентифицированы 1276 белков, ассоциированных с IN-LTR, в том числе 63 из систем репарации ДНК и 73 фактора ремоделирования хроматина, представленность которых в результатах контрольного эксперимента была хотя бы в 3.5 раза меньше.

В дальнейшем мы планируем провести дополнительные эксперименты по определению роли наиболее перспективных белков, найденных с помощью данной системы, в начальных этапах вирусной инфекции. Стоит отметить, что данная задача представляет не только фундаментальный интерес, но также может помочь в разработке новых лекарственных препаратов.