

**Сборник тезисов докладов
Седьмой
Междисциплинарной
конференции
«Молекулярные и
Биологические аспекты
Химии, Фармацевтики и
Фармакологии»**

Москва, Российская Федерация

12-14 сентября 2021 года

УДК 54+615
ББК 24+52.8я43
С23

Сборник тезисов докладов Седьмой Междисциплинарной конференции «Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии» / под редакцией К.В. Кудрявцева и Е.М. Паниной. – М. : «Перо», 2021. – 124 с.

ISBN 978-5-00189-508-4

В Российской Федерации до 2024 г. действует Государственная программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности», направленная на создание инновационной российской фармацевтической и медицинской промышленности мирового уровня. Реализация указанной Государственной программы предполагает увеличение объёма инвестиций в научные исследования и разработки, технологические инновации и перевооружение производства фармацевтической и медицинской продукции, формирование кадрового потенциала и информационной инфраструктуры фармацевтической и медицинской промышленности. МОБИ-ХимФарма традиционно рассматривает междисциплинарные аспекты при создании инновационных лекарственных средств и медицинских изделий, новейшие достижения химических, биологических и медицинских наук, которые находят применения в том числе в фармацевтических и фармакологических исследованиях и разработках. В аналитическом обзоре "Российская фармацевтическая отрасль в горизонте 2030", подготовленном Российским биофармацевтическим кластером "Северный", Междисциплинарная конференция МОБИ-ХимФарма признана авторитетным российским форумом по тематике разработки лекарств. Программа МОБИ-ХимФарма2021 интегрирует ряд областей знаний, включающих прежде всего медицинскую химию, синтетическую органическую химию, фармакологию, фармацевтику, молекулярную биологию, ряд других биологических и медицинских дисциплин.

В настоящем Сборнике представлены результаты, полученные научными коллективами Российской Федерации в последние годы и относящиеся к тематике МОБИ-ХимФарма2021.

Для преподавателей, научных работников, аспирантов и студентов химических, биологических и медицинских специальностей.

ISBN 978-5-00189-508-4

© МОБИ-ХимФарма, 2021

МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОЛИПРОТЕИНА GAG ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА (ВИЧ) С ЛИПИДНЫМИ МЕМБРАНАМИ

З.Г. Дениева, О.В. Батищев

*Институт физической химии и электрохимии им А.Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН), Ленинский пр-т, д. 31/4, г. Москва, 119071, Российская Федерация;
e-mail: zaret03@mail.ru*

На сегодняшний день борьба с заболеваниями, вызванными вирусными инфекциями, является глобальной проблемой для всемирного здравоохранения. Один из опасных патогенов – вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – является представителем оболочечных ретровирусов. Геном таких вирусов упакован в белковый капсид и двухслойную липидную мембрану. Эта липидная оболочка захватывается вирусом во время его отпочковывания от плазматической мембраны инфицированной клетки. Следовательно, белок-липидные взаимодействия играют одну из ключевых ролей в процессах вирусного инфицирования, сборки новых вирусных частиц и их отпочковывания с поверхности клетки.

Внутренний белковый каркас ВИЧ-1 образован его основным структурным полипротеином Gag. Известно, что в жизненном цикле вируса Gag отвечает за сборку и высвобождение дочерних вирионов из клетки [1]. Таким образом, этот полипротеин должен каким-то образом изменить топологию плазматической мембраны, чтобы обеспечить формирование вирусных частиц и их отпочковывание с поверхности клетки. Однако вопрос о механизме генерации кривизны мембраны для инициации этого процесса до сих пор остается открытым.

Используя систему липидных нанотрубок, которая позволяет создавать сильно изогнутые липидные поверхности [2], мы исследовали механизмы образования кривизны мембраны во время адсорбции полипротеина Gag. Полученные нами результаты говорят о том, что молекулярная геометрия Gag не является основным фактором изменения топологии мембраны во время высвобождения дочерних вирионов из клетки. Этот белок способен изменять межфазное натяжение мембраны, создавая потоки липидов и, как следствие, выпуклости на липидном бислое. Следовательно, Gag имеет тенденцию вести себя как поверхностно-активное вещество.

Более того, мы использовали белок, лишенный остатка миристиновой кислоты в матриксном домене, и показали, что остаток миристиновой кислоты не играет ключевой роли в способности Gag инициировать искривление плазматической мембраны клетки.

Данные контрольных экспериментов с амфипатическими антимикробными пептидами свидетельствуют о том, что Gag стремится погрузить в липидную мембрану свои амфипатические спирали, а для закрепления в бислое ему необходима правильная локальная плотность заряда на липидах, которую могут обеспечить молекулы фосфатидилинозитолов. Кроме того, было обнаружено, что варьирование количества холестерина в мембранах влияет на активность Gag, то есть его содержание в плазматических мембранах способно регулировать вирусную активность ВИЧ.

Таким образом, результаты, полученные в ходе проделанной работы, потенциально могут изменить представление о механизмах процессов сборки и отпочковывания оболочечных вирусов с поверхности инфицированных клеток и указать на новые мишени для разработки противовирусных препаратов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-54-14006).

Литература

- [1] E.O. Freed // Nat. Rev. Microbiol. **2015**. Vol. 13(8). P. 484-496.
- [2] P.V. Bashkirov, P.I. Kuzmin, K. Chekashkina, et al. // Nature Protocols. **2020**. Vol. 15. P. 2443-2469.