

Факторы, влияющие на структурную гетерогенность популяции вируса клещевого энцефалита

Научный руководитель – Карганова Галина Григорьевна

Илларионова В.В.¹, Тучинская К.К.²

1 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: villarionova1@gmail.com*; 2 - Донецкий национальный университет, Химический факультет, Кафедра биохимии, Донецк, Украина, *E-mail: kseniya-tuchka@mail.ru*

Известно, что для вирусной популяции помимо генетической гетерогенности [1], характерна также структурная гетерогенность. При репродукции вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) кроме инфекционных вирионов накапливается целый набор неинфекционных вирусных частиц: пустые формы, незрелые вирионы, свободный белок Е [2]. Наличие разных типов частиц в популяции вируса может оказывать определенное влияние на формирование иммунного ответа при инфекции. Также неинфекционные вирусные частицы могут играть роль в определении эффективной концентрации потенциальных лекарственных препаратов, исследуемых на противовирусную активность против ВКЭ.

Целью данной работы было определить факторы, влияющие на соотношение инфекционных и неинфекционных вирусных частиц в популяции ВКЭ, а также влияние незрелых вирусных частиц на оценку эффективности потенциальных лекарственных препаратов.

В работе использовали 4 штамма ВКЭ: Абсеттаров, 256, Софьин, ЭК-328, - относящиеся к трем разным генотипам. Вирусы были получены при репродукции в мозге мышей и в перевиваемой культуре клеток СПЭВ. Оценка структурной гетерогенности проводили, сравнивая количество геномсодержащих частиц, которые были определены методом ПЦР в реальном времени, и частиц, способных образовывать бляшки в культуре клеток СПЭВ. Препараты с незрелыми вирусными частицами получали путём добавления в среду ацидотропных аминов при репродукции вируса [3]. В качестве потенциальных лекарственных препаратов были использованы производные изоксазола, для которых, по предварительным данным, была показана способность ингибировать вирус на ранних стадиях жизненного цикла.

Было показано, что соотношение геномсодержащих частиц и частиц, способных вызывать инфекцию в культуре клеток СПЭВ, зависит от штамма вируса, от системы, в которой был получен вирусный материал, и от условий хранения вирусных препаратов. Также было показано, что незрелые вирусные частицы способны оказывать влияние на ингибирующую активность соединений, направленных на взаимодействие с белком Е.

Источники и литература

- 1) Domingo E., Sheldon J., Perales C. Viral quasispecies evolution // *Mol. Biol. Rev.* 2012. 76(2):159-216. DOI: 11. 10.1128/MMBR.05023-11.
- 2) Füzik T., Formanová P., Růžek D., Yoshii K., Niedrig M., Plevka P. Structure of tick-borne encephalitis virus and its neutralization by a monoclonal antibody // 2018. 9(1):436. doi: 10.1038/s41467-018-02882-0.
- 3) Heinz F.X., Stiasny K., Püschner-Auer G., Holzmann H., Allison S.L., Mandl C.W., Kunz C. Structural changes and functional control of the tick-borne encephalitis virus glycoprotein E by the heterodimeric association with protein prM // *Virology.* 1994. 198(1):109-17.