

**Структура и свойства вирионов, вирусоподобных и структурно-модифицированных частиц вируса мозаики альтернантеры****Научный руководитель – Евтушенко Екатерина Алексеевна***Манухова Т.И.<sup>1</sup>, Донченко Е.К.<sup>2</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия, *E-mail: tanyafedorova0411@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия, *E-mail: donchenko@mail.bio.msu.ru*

Вирусы растений и вирусоподобные частицы (ВПЧ) на их основе представляют собой перспективные объекты в области развития биотехнологий и биомедицины. Вирусы растений биобезопасны и, кроме того, согласно исследованиям последних лет вирионы и ВПЧ вирусов растений обладают высоким иммуностимулирующим потенциалом, и, следовательно, могут успешно применяться в разработке кандидатных вакцин нового поколения. Применение вирусов растений для создания современных вакцин не ограничивается использованием вирионов и ВПЧ. Согласно результатам, опубликованным коллективом нашей лаборатории, структурно модифицированный вирус табачной мозаики в виде сферических частиц (СЧ) также может успешно выступать в роли платформы для презентации антигена и эффективного адъюванта. Настоящая работа посвящена вирусу мозаики альтернантеры (ВМАльт, род *Potexvirus*, семейство *Alfalexiviridae*). Нитевидные вирионы ВМАльт обладают спиральным типом симметрии. Белок оболочки (БО) ВМАльт способен полимеризоваться в отсутствие РНК *in vitro* с образованием ВПЧ, морфологически идентичных вирионам ВМАльт. Ранее мы продемонстрировали, что вирионы и ВПЧ ВМАльт стабильны в широком диапазоне условий, в том числе и физиологических, что позволяет рассматривать ВМАльт в качестве перспективного объекта в сфере вакцинологии.

Целью работы является сравнительный анализ структуры вирионов и ВПЧ ВМАльт, а также изучение возможности получения структурно модифицированных частиц на основе ВМАльт и их характеристика.

С помощью методов крио-электронной микроскопии и трипсинового теста исследована и сопоставлена структура вирионов и ВПЧ ВМАльт. Обработка трипсином вирионов ВМАльт не приводит к гидролизу БО в составе вирусной спирали. Однако в результате трипсинолиза ВПЧ ВМАльт мы наблюдали частичный гидролиз БО, что позволило предположить наличие различий в структуре белковой спирали вирионов и ВПЧ ВМАльт. Наша гипотеза была подтверждена данными крио-электронной микроскопии: диаметр вирионов - 135 Å, ВПЧ - 152 Å; диаметр центрального канала вирионов - 20 Å, в то время как центральный канал ВПЧ шире и составляет 30 Å. Белковая спираль вирионов содержит 8,75 субъединиц БО на виток, ВПЧ - 9,55 субъединиц БО на виток. Таким образом, несмотря на морфологическое сходство, вирионы и ВПЧ имеют существенные структурные различия, которые, связаны с отсутствием РНК в составе ВПЧ, что, тем не менее, не влияет на стабильность ВПЧ ВМАльт в различных условиях.

Впервые продемонстрирована возможность термической перестройки вирионов и ВПЧ ВМАльт в СЧ. Подобраны условия термической модификации, отличающиеся от использованных ранее для других вирусов растений со спиральной структурой. Получены комплексы СЧ ВМАльт с модельным антигеном. Модельный антиген сохраняет свою антигенную специфичность в составе комплексов. По предварительным результатам СЧ ВМАльт обладают высоким иммуностимулирующим потенциалом.

Работа частично поддержана грантом РФФИ №18-34-00006 мол\_а.