

Бифункциональный катионный пептид в комплексе с миРНК: новый подход к терапии респираторно-синцитиальной вирусной инфекции

Научный руководитель – Тимотиевич Екатерина Драгановна

Александров Константин Александрович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия

E-mail: alexandrov.kostia2013@yandex.ru

Актуальность. Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) - распространённый респираторный патоген, являющийся триггером хронических заболеваний, в частности, бронхиальной астмы [2, 3]. Ввиду отсутствия этиотропной терапии и доступных вакцин актуальна разработка новых терапевтических стратегий. Перспективным решением может стать использование бифункциональных пептидов, сочетающих прямую противовирусную активность с доставкой миРНК. Ранее нами получен пептид b-LTP, обладающий обоими свойствами [1]. На его основе создан комплекс с миРНК, направленными на подавление экспрессии генов нуклеокапсида (siN-745) и полимеразного кофактора (siP4) РСВ.

Цель исследования. Изучить противовирусные свойства комплекса, состоящего из бифункционального пептида b-LTP и молекул миРНК, направленных против генома РСВ в экспериментах *in vitro*.

Материалы и методы. Изучение противовирусной активности комплекса проводили по оценке уменьшения вирусной нагрузки на клеточной модели репликации вируса. Оценка цитотоксичности проводилась с помощью МТТ-теста. Антивирусную активность комплекса определяли методом титрования по Риду и Менчу на монослое клеток МА-104. Титр вируса рассчитывали методом Спирмена-Кербера. Данные титрования были подтверждены количественной оценкой копий вирусной РНК в клетках.

Результаты. В проведенных экспериментах было установлено, что комплекс, состоящий из бифункционального пептида и молекул миРНК, ингибирующих репликацию вируса, более существенно подавлял РСВ-инфекцию в клетках МА-104 по сравнению с каждым из компонентов по отдельности. Согласно данным, полученным методом титрования супернатантов, обработка клеток комплексом LTP/миРНК приводит к снижению вирусной нагрузки в 200 раз относительно отрицательного контроля. Полученные результаты были подтверждены методом количественной ПЦР.

Заключение. Показано, что конструируемый комплекс обладает усиленным антивирусным действием, которое реализуется благодаря сочетанию собственной ингибирующей активности пептида b-LTP в отношении РСВ и его функции внутриклеточной доставки антивирусных миРНК. Перспективы дальнейших исследований включают оценку биологической активности данного комплекса *in vivo* на мышинной модели инфекции.

Источники и литература

- 1) Тимотиевич Е. Д. [и др.]. Подавление репликации респираторно-синцитиального вируса *in vitro* комплексом молекул малых интерферирующих РНК и бифункционального пептида-носителя // Иммунология. 2023. № 5 (44). С. 545–556.
- 2) Langedijk A. C. [и др.]. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions // Nature Reviews Microbiology. 2023. № 11 (21). С. 734–749.

- 3) Troeger C. [и др.]. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // The Lancet. Infectious Diseases. 2018. № 11 (18). С. 1191–1210.