

Исследование нарушений метаболизма биогенных полиаминов при полиовирусной инфекции**Зенов Мартин Андреевич***Студент (бакалавр)*

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

E-mail: Martin.zenov@yandex.ru

Метаболизм клетки тесно связан с ее пролиферацией, дифференцировкой и поддержанием функций. Развитие широкого спектра заболеваний, включая рак, аутоиммунные и эндокринные патологии, сопровождается нарушениями метаболических процессов [5]. Более того, в последнее десятилетие появились примеры того, что и сами метаболические нарушения могут являться причиной развития заболеваний [1]. Как следствие, ингибиторы метаболических ферментов применяются в медицине в качестве лекарственных препаратов для лечения различных болезней [4].

Вирусные инфекции также вызывают нарушение метаболизма клеток [2]. Имеется множество данных об изменениях процессов гликолиза, метаболизма ряда аминокислот и липидов в инфицируемых клетках. Более того, такие изменения считаются одним из механизмов патогенеза онкогенных вирусов. Однако взаимосвязь вирусов с другими метаболическими путями остается неисследованной. Одним из примеров является метаболизм биогенных полиаминов - положительно-заряженных алифатических молекул, присутствующих в клетках в миллимолярных и субмиллимолярных концентрациях [3].

Целью работы было исследование нарушений метаболизма полиаминов при инфекции вирусом полиомиелита в культуре клеток мультиформной глиобластомы DBTRG-5MG на примере вирусных штаммов PV2 и LEV14. Методами ОТ-ПЦР в реальном времени и определением TCID₅₀ найдено, что репликация вируса замедляется в присутствии дифторметилорнитина - ингибитора ключевого фермента биосинтеза полиаминов орнитиндекарбоксилазы. Это свидетельствует о важной роли полиаминов в жизненном цикле вируса. Уровни полиаминов были измерены методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Наконец, было проведено и сравнение уровней других полярных метаболитов (аминокислот, метаболитов гликолиза и цикла Кребса) методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. Результаты работы могут способствовать созданию новых противовирусных препаратов и пониманию механизмов патогенеза вируса полиомиелита.

Источники и литература

- 1) Alhonen L. et al. Activation of polyamine catabolism in transgenic rats induces acute pancreatitis //Proc Natl Acad Sci USA. – 2000. – Т. 97. – №. 15. – С. 8290-5.
- 2) Gaballah A., & Bartosch B. An update on the metabolic landscape of oncogenic viruses //Cancers. – 2022. – Т. 14. – №23. – С. 5742.
- 3) Smirnova O. et al. Polyamine Metabolism and Oxidative Protein Folding in the ER as ROS-Producing Systems Neglected in Virology // Int J Mol Sci. – 2018. – Т. 19. – №. 4. – С. 1219.
- 4) Stine Z. et al. Targeting cancer metabolism in the era of precision oncology //Nat Rev Drug Discov. – 2022. – Т. 21. – С. 141–162.
- 5) Vazquez A. et al. Cancer metabolism at a glance //Journal of cell science. – 2016. – Т. 129. – №. 18. – С. 3367-73.