**Роль белка SFPQ в постинтеграционной репарации ВИЧ-1**

***Силкина М.О.***

*Студент, 6 курс специалитета*

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E–mail: mariasilkina1998@mail.ru*

ВИЧ-инфекция является одной из самых масштабных эпидемий конца XX – начала XXI века. Она вызывается вирусом иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1), который поражает иммунную систему организма. В настоящее время для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов используется терапия, направленная на подавление вирусных ферментов, однако высокая изменчивость вируса приводит к появлению лекарственно-устойчивых штаммов. Этот факт обуславливает необходимость поиска новых ингибиторов ВИЧ-1, и перспективным направлением является поиск ингибиторов взаимодействия вирусных ферментов с клеточными белками-партнерами, необходимыми для размножения вируса. Поскольку клеточные белки не обладают такой высокой изменчивостью, ингибирование подобных взаимодействий в перспективе исключало бы развитие резистентности к ингибиторам.

Стадия интеграции вирусной ДНК в клеточную – одна из ключевых в репликативном цикле ВИЧ-1, поэтому катализирующий её вирусный фермент – интеграза (ИН) – считается одной из самых привлекательных мишеней для создания ингибиторов ВИЧ-1. Помимо стадии интеграции, ИН принимает участие в еще одной стадии раннего этапа репликативного цикла вируса – стадии постинтеграционной репарации, в ходе которой происходит устранение брешей, образованных в процессе встраивания вирусной кДНК в геном клетки-мишени.

Одним из клеточных партнеров ИН является белок SFPQ, который участвует во многих клеточных процессах, таких как сплайсинг, репарация ДНК и т. д. Известно, что SFPQ может связываться с ИН и влиять на её активность [1]. Ранее нами было показано, что SFPQ участвует в репликации вируса на стадии интеграции. Целью настоящей работы было изучение участия SFPQ в постинтеграционной репарации ВИЧ-1.

Были получены клетки HEK293T с измененным уровнем белка SFPQ: увеличение уровня белка достигалось за счет трансфекции плазмидой, кодирующей SFPQ; уменьшение уровня белка достигалось за счет использования соответствующих миРНК. Изменение уровня SFPQ было подтверждено методом Вестерн-блот. Клетки с измененным уровнем белка заражали псевдовирусными частицами и далее через определенные промежутки времени выделяли тотальную клеточную ДНК. С помощью методов ПЦР и кПЦР было показано, что SFPQ является положительным фактором постинтеграционной репарации. При этом в клетках с повышенным уровнем белка растет количество интегрированной вирусной ДНК, количество же тотальной вирусной ДНК в контрольных клетках и в клетках с повышенным уровнем SFPQ практически не отличается.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-14-00073.*

**Литература**

1. Yadav P., Sur S., Desai D., Kulkarni S., Sharma V., Tandon V. Interaction of HIV-1 integrase with polypyrimidine tract binding protein and associated splicing factor (PSF) and its impact on HIV-1 replication // Retrovirology. 2019. Vol. 16. P. 12-30.