

**Оптимизация внутриклеточной доставки олигонуклеотидных ингибиторов репликации ВИЧ-1**

**Атрохова Анастасия Владимировна**

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: salimira@yandex.ru*

Вирус иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1) принадлежит к семейству ретровирусов и вызывает синдром приобретённого иммунодефицита человека (СПИД). Для репликации вирусу необходимы три фермента, в том числе интеграза (ИН), которая встраивает вирусную кДНК в хромосомную ДНК. В настоящее время в антиретровирусной терапии используют три соединения, ориентированных на ингибирование ИН ВИЧ-1. Однако необходима разработка новых препаратов, так как вирусные гены довольно быстро мутируют, что приводит к резистентности.

Ранее было показано, что короткий одноцепочечный олигонуклеотид способен ингибировать ИН и обратную транскриптазу (ОТ) ВИЧ-1 [1]. Однако, он не способен самостоятельно эффективно проникать в эукариотическую клетку. Задачей данной работы является решить эту проблему при помощи специальных пептидов [2], созданных для доставки различных олигонуклеотидов в клетки, и выбрать соединение с наилучшим внутриклеточным транспортом.

Результаты показали, что пептид ST-KL8 состава St-GKLLYLKLLIGKLIYKLNKLLYKI наиболее эффективно доставляет ингибитор внутрь эукариотической клетки.

**Источники и литература**

- 1) Agapkina J. et al., Structure–Activity Relationship Studies of HIV-1 Integrase Oligonucleotide Inhibitors // ACS Med. Chem. Lett., 2011, 2 (7): 532–537
- 2) Ezzat K. et al., PepFect 14, a novel cell-penetrating peptide for oligonucleotide delivery in solution and as solid formulation // Nucleic Acids Res. 2011, 39(12): 5284-98

**Слова благодарности**

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №14-24-00061