

Porównanie wpływu różnych leków przeciwwirusowych na właściwości fizykochemiczne modelowej otoczki lipidowej wirusa grypy AH1N1.

Julia Fraś

Kierownik: dr hab. Dorota Matyszewska, prof. ucz.

Lipidowa otoczka wirusa grypy AH1N1 odgrywa istotną rolę w zachowaniu integralności strukturalnej wirionu oraz w przebiegu etapów infekcji zależnych od reorganizacji błony. Jej skład, obejmujący fosfolipidy i sfingolipidy, determinuje stopień upakowania i organizacji cząsteczek lipidów, co wpływa na stabilność wirusa. [1]. Z tego względu błona wirusowa może stanowić dodatkowe miejsce oddziaływania substancji przeciwwirusowych.

W pracy przeanalizowano oddziaływania popularnych leków przeciwwirusowych z modelem otoczki wirusa grypy AH1N1. Model utworzono z mieszaniny DOPE, DMPS i sfingomieliny (w stosunku molowym 50:35:15). Skład ten dobrano tak, aby odtworzyć najważniejsze cechy lipidowego środowiska wirusa. Charakterystykę układu przeprowadzono z wykorzystaniem metody Langmuira. Na podstawie przebiegu izoterm określono zmiany w stopniu upakowania cząsteczek lipidów oraz obliczono współczynnik ściśliwości.[2] W dalszej części badań zostanie dodatkowo wykorzystana metoda DLS (dynamicznego rozproszenia światła), która pozwoli ocenić wpływ badanych leków na wielkość i stabilność liposomów modelujących otoczkę wirusa grypy AH1N1. Metoda ta dostarczy informacji o potencjalnej agregacji, oraz destabilizacji błony lipidowej.[3]

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że wszystkie analizowane leki przeciwwirusowe mogą oddziaływać z modelową otoczką lipidową wirusa grypy AH1N1, powodując zmiany w stopniu uporządkowania lipidów oraz w parametrach opisujących właściwości fizykochemiczne monowarstwy. Zakres obserwowanych zmian zależał od zastosowanego leku, co wskazuje na zróżnicowany mechanizm interakcji z otoczką lipidową. Spośród badanych substancji oseltamiwir wywoływał najbardziej wyraźne zmiany parametrów termodynamicznych modelowej otoczki lipidowej, co wskazuje na jego najsilniejsze oddziaływanie z komponentami lipidowymi.

Literatura:

[1] J.S. Rossman, R.A. Lamb, Influenza virus assembly and budding, *Virology* 411 (2011) 229–236.

[2] G. Brezesinski, H. Möhwald, Langmuir monolayers to study interactions at model membrane surfaces, *Adv. Colloid Interface Sci.* 100–102 (2003) 563–584.

[3] M. Kanášová, K. Nesměrák, Systematic review of liposomes' characterization methods, *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly* 148 (2017) 1581–1593.