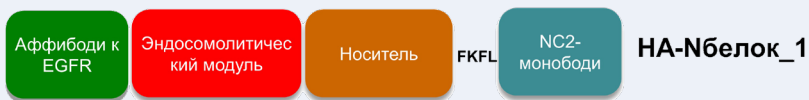




«Ныряющие» антитела к N-белку (HA-Nбелок) – инновационный инструмент для адресной доставки в живую клетку-мишень антител к N-белку вируса SARS-CoV-2, ключевому белку коронавируса.

Ныряющие антитела к N-белку SARS-CoV2 (HA-Nбелок)



Ныряющие антитела к N-белку SARS-CoV2 (HA-Nбелок)

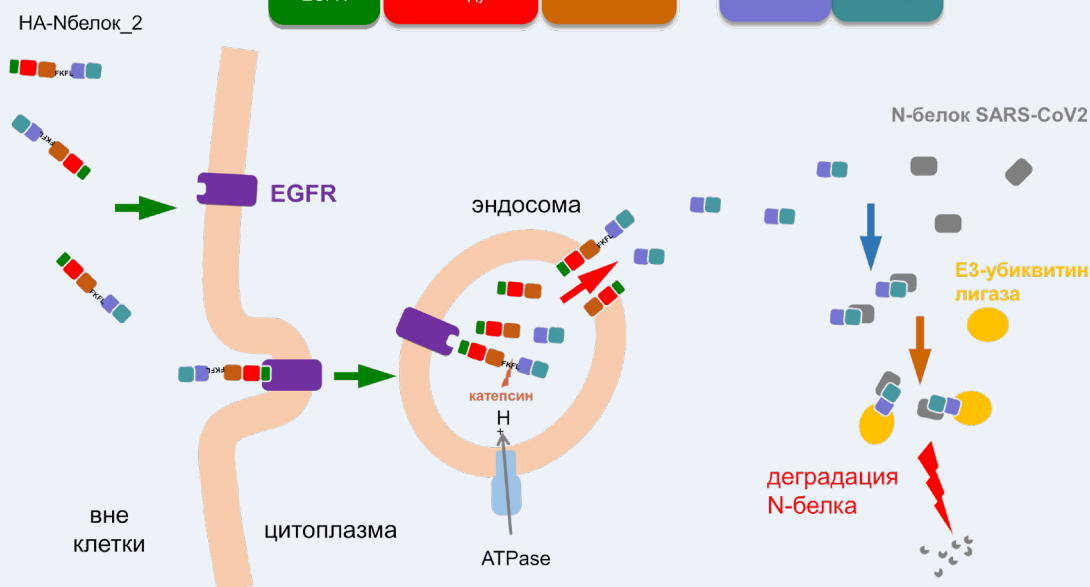


Схема функциональных модулей «ныряющих» антител, нацеленных на N-белок вируса SARS-CoV-2 (HA-Nбелок)

Аффибоди к EGFR – антителоподобная молекула, аффибоди, к рецептору эпидермального фактора роста (EGFR), сверхэкспрессированного на ряде клеток организма, обеспечивает «нацеливание» на клетки-мишени и эндоцитоз в них

Эндосом – эндосомолитический модуль, транслокационный домен дифтерийного токсина, обеспечивает выход конструкции из эндосом в цитозоль

Носитель – модуль-носитель, гемоглобиноподобный белок *E. coli*,

обеспечивает необходимую 3-мерную структуру конструкции

FKFL - сайт расщепления эндосомной протеазой катепсином В, обеспечивает дополнительную эффективность для выхода моноболов из эндосом в цитозоль клетки-мишени

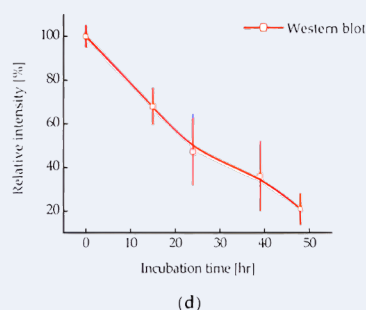
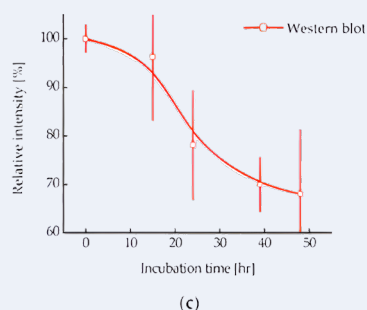
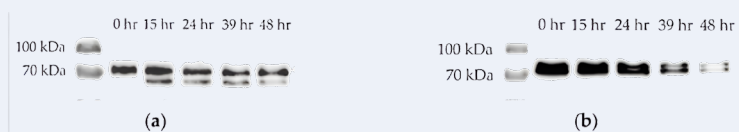
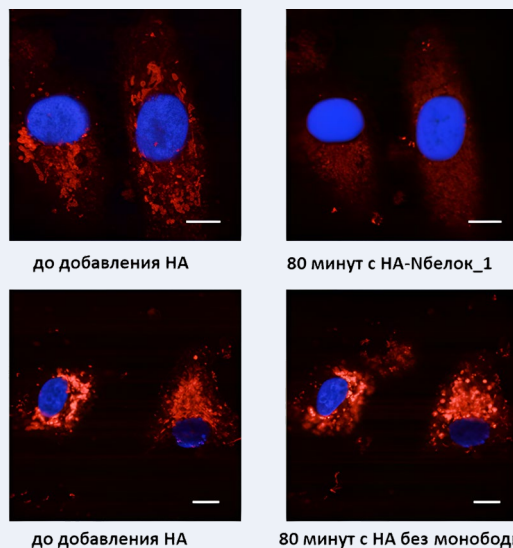
Keap1_E3BP – а.к. последовательность, привлекающая убиквитинлигазу E3, обеспечивает деградацию мишени

NC2 монободии – антителоподобная молекула к С-концевому домену N-белка вируса, обеспечивает нацеливание на N-белок



HA-Nбелок - проникают внутрь клеток, экспрессирующих EGFR (EGFR+), путем рецептор-опосредованного эндоцитоза и взаимодействует с внутриклеточной мишенью N-белком вируса SARS-CoV-2, ингибируя его функциональную активность (HA-Nбелок_1) или обеспечивая его деградацию (HA-Nбелок_2) в живой клетке-мишени.

Разрушение биоконденсатов N-белка под действием HA-Nбелок_1 в клетках-мишенях. Изображения с конфокального микроскопа клеток легочной карциномы A549 (EGFR+), временно трансфицированных плазмидой, кодирующей N-белок, слитый с красным флуоресцентным белком mRuby3 до (слева) и после 80 минутной инкубации (справа) с HA-Nбелок_1 (верхний ряд) или контрольным HA без монободы к N-белку (нижний ряд). Синим цветом показано окрашивание ядер красителем Hoechst 33342, красным – флуоресценция mRuby3, слитого с N-белком.



Деградация N-белка под действием HA-Nбелок_2 в клетках-мишенях. Вестерн-блоты с антителами к N-белку лизатов EGFR+ клеток A549 (a) и A431 (b), стабильно трансфицированных плазмидой, кодирующей N-белок, слитый с mRuby3. Указано время инкубации клеток с HA-Nбелок_2. Относительная интенсивность полосы на блоте для N-белка для клеток A549 (c) и A431 (d).

Сфера применения HA-Nбелок: направленное ингибирование (HA-Nбелок_1) и деградация (HA-Nбелок_2) N-белка в живых клетках с экспрессией EGFR (EGFR+), решение исследовательских и прикладных задач по изучению процессов, связанных с инфекцией новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

ООО «Максим Медикал»
www.maxmedikal.com
max@maxmedikal.com
+7(499) 450-99-88



Разработчик: Институт
Биологии Гена РАН,
Россия, Москва,
улица Вавилова, 34/5