

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-162

ПЕПТИД СЛИЯНИЯ FP1 S-БЕЛКА КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2 ФОРМИРУЕТ И ИНГИБИРУЕТ ПОРЫ В ЛИПИДНЫХ МЕМБРАНАХ АНАЛОГИЧНО АНТИМИКРОБНЫМ ПЕПТИДАМ***THE FP1 FUSION PEPTIDE OF THE SARS-COV-2 CORONAVIRUS S PROTEIN FORMS AND INHIBITS PORES IN LIPID MEMBRANES SIMILAR TO THE ANTIMICROBIAL PEPTIDES**

З. Г. Дениева, О. В. Батищев

Институт физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН, Москва

Z. G. Denieva, O. V. Batishchev

Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry RAS, Moscow

✉ zaret03@mail.ru

Аннотация

Мы изучили способность пептида слияния FP1 S-белка коронавируса SARS-CoV-2 формировать поры в мембранах в зависимости от липидного окружения. Механизмы такой активности аналогичны действию антимикробных пептидов. В результате пептид-липидного взаимодействия происходит перераспределение пептидов на обоих монослоях мембраны, которое приводит к ингибированию последующего формирования пор.

Abstract

We studied the ability of the FP1 fusion peptide of SARS-CoV-2 coronavirus S protein to form pores in membranes depending on the lipid environment. The mechanisms of this activity are similar to the action of antimicrobial peptides. As a result of the peptide-lipid interactions, a redistribution of peptides occurs on both membrane monolayers, which leads to inhibition of subsequent pore formation.

Коронавирус SARS-CoV-2, возбудитель пандемии COVID-19, относится к классу оболочечных вирусов с положительной цепью РНК. Геном таких вирусов спрятан в белковом капсиде, окруженном липидной мембраной. Геном SARS-CoV-2 кодирует четыре основных структурных белка: поверхностный (S), мембранный (M), оболочечный (E) и нуклеокапсидный (N) [1]. Белок S опосредует связывание вируса с рецепторами на поверхности клетки-хозяина, что приводит к слиянию вирусной и клеточной мембран и проникновению вируса в клетку. Этот белок состоит из двух функциональных субъединиц: рецептор-связывающей S1 и опосредующей слияние S2, которая содержит пептид слияния FP. В результате конформационных перестроек в S2 происходит выход пептида слияния с его последующим проникновением в мембрану клетки и инициацией вирусного слияния.

Пептид слияния S-белка коронавируса SARS-CoV-2 включает два участка, FP1 и FP2, расположенные на N- и C-конце соответственно. Эта последовательность содержит высококонсервативные среди коронавирусов участки [2, 3], что делает ее перспективной мишенью для разработки новых противовирусных средств. Было показано, что участок FP1 пептида слияния способствует образованию пор и изменяет механические свойства мембраны, причем эффект модулируется составом мембраны и механическим напряжением [4]. Такая способность пептидов формировать поры в липидных мембранах свойственна также амфипатическим антимикробным пептидам. Ранее нами были установлены физико-химические механизмы действия антимикробных пептидов [5, 6], которые предполагают перераспределение пептидов между монослоями мембраны, после чего сами же пептиды ингибируют дальнейшее образование пор.

В настоящей работе с помощью метода конфокальной флуоресцентной микроскопии мы изучили способность участка FP1 пептида слияния S-белка коронавируса SARS-CoV-2 формировать и ингибировать поры в липидных мембранах. На системе гигантских однослойных везикул мы показали, что адсорбция FP1 в микромолярных концентрациях приводит к формированию пор в мембранах различного состава, тогда как предварительная обработка мембраны пептидом в наномолярной концентрации приводит к последующему ингибированию формирования пор. Такой эффект блокировки наблюдается и даже усиливается при замене пептида слияния FP1 на антимикробный пептид магаинин-1. Важным является то, что обнаруженное нами свойство подразумевает универсальность физико-химических механизмов пептид-липидных взаимодействий для вирус-

* Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ.
© З. Г. Дениева, О. В. Батищев, 2025

ных и антимикробных пептидов и может стать основой для разработки новых подходов к созданию противовирусных препаратов.

Литература

1. Masters P. S. The Molecular Biology of Coronaviruses // *Adv. Virus Res.* 2006. Vol. 66. P. 193–292.
2. Tang T., Bidon M., Jaimes J. A. et al. Coronavirus Membrane Fusion Mechanism Offers a Potential Target for Antiviral Development // *Antiviral Res.* 2020. Vol. 178. P. 104792.
3. Madu I. G., Roth S. L., Belouzard S., Whittaker G. R. Characterization of a Highly Conserved Domain within the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein S2 Domain with Characteristics of a Viral Fusion Peptide // *J. Virology.* 2009. Vol. 83. P. 7411–7421.
4. Sumarokova M., Pavlov R., Lavushchenko T. et al. SARS-CoV-2 FP1 Destabilizes Lipid Membranes and Facilitates Pore Formation // *Int. J. Mol. Sci.* 2025. Vol. 26. P. 686.
5. Volovik M. V., Denieva Z. G., Kondrashov O. V. et al. Dialectics of antimicrobial peptides I: common mechanisms of offensive and protecting roles of the peptides. Preprint. DOI: 10.48550/arXiv.2502.09408.
6. Kondrashov O. V., Volovik M. V., Denieva Z. G. et al. Dialectics of antimicrobial peptides II: Theoretical models of pore formation and membrane protection. Preprint. DOI: 10.48550/arXiv.2502.09424.