

Молекулярные механизмы антипролиферативного и интерферон-индуцирующего действия короткой иммуностимулирующей РНК

Научный руководитель – Кабилова Татьяна Олеговна

Жоров Михаил Игоревич

Студент (магистр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: mikzhorov@yandex.ru

Экзогенные нуклеиновые кислоты способны активировать иммунную систему в зависимости от их структуры, последовательности и способа проникновения в организм. Была обнаружена короткая двуцепочечная РНК, которая оказывает антипролиферативное и интерферон-индуцирующее действие *in vitro*, а также подавляет рост опухоли и метастазирование *in vivo*.

Для определения механизмов антипролиферативного действия isРНК, мы, с помощью shРНК-кодирующих лентивирусов, получили клеточные линии KB-3-1 и A549, со стабильно выключенной экспрессией генов, потенциально вовлеченных в сигналинг дцРНК. Результаты показали, что селективное выключение экспрессии PKR и RIG-I блокирует антипролиферативный эффект isРНК, тогда как IRF3, MDA5 и TLR3 не вовлечены в антипролиферативную активность isРНК. Зависимость эффекта isРНК от PKR подтверждается результатами, полученными с использованием специфического ингибитора PKR, 2-аминопурина.

Следующим этапом было определение клеток-эффекторов isРНК. Индивидуальные типы иммунных клеток были выделены из РВМС методом иммуномагнитной сорбции. Исследование интерферон-индуцирующей активности isРНК в разных типах иммунных клеток показало, что эффекторными клетками, опосредующими иммуностимулирующую активность isРНК, являются антиген-представляющие клетки врожденного и приобретенного иммунитета, а именно: дендритные клетки и моноциты.

Исследование было поддержано Российским научным фондом (грант No 16-15-10105).