

Влияние индуцибельной и стабильной экспрессии Tat белка вируса иммунодефицита человека на экспрессию клеточных генов в культивируемых лимфоцитах 'гр

Научный руководитель – Шеваль Евгений Валерьевич

Васильченко-Базарова Мария Алексеевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: maria_vasb@icloud.com

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) вызывает развитие синдрома приобретённого иммунодефицита. Ключевую роль в регуляции экспрессии генов ВИЧ играет трансактиватор транскрипции Tat. Интересно, что Tat не только участвует в регуляции вирусной инфекции, но также способен покидать инфицированную клетку и проникать в другие клетки организма, приводя к развитию патологических процессов в неинфицированных клетках. В настоящее время для терапии ВИЧ применяется высокоэффективная антиретровирусная терапия, однако даже при ее использовании увеличивается частота развития некоторых онкологических заболеваний, например, В-клеточных лимфом. Предполагается, что, как минимум частично, именно Tat белок отвечает за развитие онкологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов. При этом можно ожидать, что клетка частично компенсирует эффекты Tat белка. Для выяснения возможности компенсации лимфоцитами эффектов вирусного белка была изучена экспрессия генов (RNA-seq) в культивируемых В-лимфоцитах линии RPMI 8866, постоянно или индуцибельно экспрессирующих Tat белок [1]. В ходе анализа были выявлены дифференциально-экспрессируемые гены и с помощью базы данных KEGG построены предсказания ключевых метаболических путей, на которые повлияла экспрессия Tat белка. Показано, что индуцибельная экспрессия Tat белка изменяет экспрессию существенно большего числа генов (5592 гена), по сравнению со стабильной экспрессией (1150 генов). При этом индуцибельная экспрессия затрагивает пути связанные с регуляцией пролиферации, апоптоза, репарации, сплайсинга и других жизненно важных процессов в клетке. Эффекты стабильной экспрессии были менее выраженными. Так, при стабильной экспрессии Tat белка проявились категории, связанные с иммунными реакциями и активацией некоторых сигнальных путей. Анализ клеток подтверждает, что индуцибельная, но не стабильная экспрессия Tat белка сильно влияет на пролиферацию клеток. Таким образом, клетка, действительно способна компенсировать эффекты Tat белка.

Источники и литература

- 1) Горбачева М. А., Тихомирова М. А., Поташникова Д. М., Акбай Б., Шеваль Е. В., Мусинова Я. Р. Создание стабильных клеточных линий на основе культивируемых В-клеток RPMI 8866 с постоянной и индуцибельной экспрессией Tat белка вируса иммунодефицита человека. Онтогенез. 2019. 50(5):348-354.