

Влияние эстрадиола и прогестерона на экспрессию генов ко-рецепторов CCR5/CCR8 при инфицировании ВИЧ-1 субтипа G

Научный руководитель – Носик Марина Николаевна

Кузина А.В.¹, Зимица А.А.², Быстрицкая Е.П.³

1 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: kuzvitanna@yandex.ru*; 2 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: anna.2002-12@yandex.ru*; 3 - Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, *E-mail: lisabystritskaya@gmail.com*

ВИЧ/СПИД является основной причиной смерти и заболеваний среди женщин репродуктивного возраста. Однако влияние женских половых гормонов, в частности эстрадиола и прогестерона, на уровень вирусной репликации при ВИЧ-инфекции редко принимается во внимание. Цель данного исследования – изучить влияние половых гормонов на экспрессию ко-рецепторов CCR5/CCR8, играющих важную роль при проникновении вируса в клетку, при инфицировании ВИЧ-1 субтипа G *in vitro*.

Мононуклеарные клетки периферической крови (МНК), выделенные от четырех женщин-доноров, инфицировали ВИЧ-1 субтипа G и культивировали в течение 7 дней, в присутствии низких (E_{2L} 40pM; P_L 32nM) и высоких (E_{2H} 100nM; P_H 64nM) концентраций 17β -эстрадиола (E_2) и прогестерона (P). Экспрессию генов ко-рецепторов CCR5/CCR8 оценивали с помощью ОТ-ПЦР. Эксперимент проводили в трехкратной повторности. Уровень репликации ВИЧ оценивали путем измерения антигена p24 в культуральных супернатантах методом ИФА. Статистический анализ проводился с использованием критерия Краскела-Уоллиса.

Низкие концентрации E_2 и P индуцировали экспрессию CCR8 в МНК всех доноров. При высокой концентрации E_2 существенных различий в экспрессии данного ко-рецептора между группами МНК+G и МНК+G+ E_H выявлено не было. Прогестерон в высокой дозе повышал экспрессию ко-рецептора CCR8 в инфицированных клетках: в группе МНК+G+ P_H экспрессия CCR8 была увеличена в 3,3 раза ($p < 0,05$) в МНК всех доноров и коррелировала с увеличением вирусной репликации в среднем в 1,5 раза. В то же время уровень экспрессии CCR5 при обработке клеток гормонами в высоких и низких концентрациях существенно не изменялся. Исключение составил один донор (Донор 3), у которого экспрессия гена ко-рецептора CCR5 была значительно увеличена в присутствии низких доз, как прогестерона, так и эстрадиола.

Результаты настоящего исследования подтверждают предположение о том, что женские половые гормоны могут по-разному влиять на репликацию ВИЧ-1 субтипа G, в зависимости от концентрации данных гормонов. В присутствии высокой дозы прогестерона наблюдалось значительное увеличение экспрессии CCR8, в то время как экспрессия CCR5 изменялась незначительно. Таким образом, увеличение вирусной репликации может объясняться активацией ко-рецептора CCR8, а не CCR5. Наблюдаемые результаты экспрессии генов CCR указывают на то, что индивидуальные особенности каждого донора также могут играть важную роль в восприимчивости МНК к ВИЧ-1-инфекции.