

Влияние половых гормонов на экспрессию Toll-подобных рецепторов при инфицировании клеток крови ВИЧ-1 субтипом G

Научный руководитель – Носик Марина Николаевна

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

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

ВИЧ-инфекция продолжает представлять серьезную угрозу для общественного здоровья по всему миру. По статистике, на конец 2023 года, около 39,9 млн. человек страдает ВИЧ-инфекцией, при этом больше половины это женщины и девочки. На сегодняшний день существует ограниченный объем знаний о непосредственном влиянии женских половых гормонов на репликацию ВИЧ-1. Целью настоящей работы было изучение влияния гонадостероидов (эстрадиола и прогестерона) на экспрессию мРНК генов TLR-2,-4,-9, которые могут иметь важное значение в патогенезе ВИЧ-1 субтипа G.

У 9 серонегативных женщин-доноров выделяли мононуклеарные клетки периферической крови (МНК). Полученные МНК инфицировали ВИЧ-1 субтипом G. Далее МНК культивировали в течении 7 дней при различных физиологических концентрациях 17β -эстрадиола (Э) и прогестерона (П): низких концентрациях 40 пкмоль (Э(н)); 32 нмоль (П(н)), и высоких 100 нмоль (Э(в)); 64 нмоль (П(в)). Экспрессию ряда TLRs (TLR-2,-4,-9) оценивали с помощью ПЦР-РВ с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР-РВ). Эксперимент проводился в трех повторах. Вирусная нагрузка определялась с использованием ОТ-ПЦР-РВ на 7-й день инфицирования. Для проверки достоверности различий использовался непараметрический Н-критерий Краскела-Уоллиса.

При инфицировании МНК ВИЧ-1 субтипом G было выявлено, что эстрадиол не влиял на экспрессию генов TLR2 и TLR4. Однако низкие дозы эстрадиола повышали экспрессию TLR9.

Низкая доза прогестерона индуцировала повышение экспрессии мРНК TLR2 в МНК, инфицированных субтипом G. Высокая концентрация прогестерона не оказывала статистически значимого влияния. В присутствии низкой дозы прогестерона было выявлено повышение экспрессии гена TLR4. Низкие дозы прогестерона усиливали экспрессию мРНК гена TLR9, высокие концентрации этого гормона наоборот, понижали экспрессию рецептора.

Усиление экспрессии генов TLRs коррелировало с повышением вирусной нагрузки в присутствии эстрадиола в 2.6 раза и прогестерона в 1.5 раз, что подтверждалось анализом логистической регрессии.

Исключением из данной концепции составил один донор. У него отмечалось повышение экспрессии TLRs в присутствии прогестерона, однако не было выявлено статистически значимой разницы в показателях вирусной нагрузки в присутствии гормонов и без.

Таким образом, одним из факторов выявленной повышенной репликации ВИЧ-1 в МНК женщин доноров, в присутствии гормонов, может являться усиление экспрессии генов TLRs. Рост вирусной нагрузки указывает на важную роль половых гормонов в иммунном ответе на патоген и в репликации ВИЧ-1. Особенно важно изучение влияния гонадостероидов на репликацию вируса и экспрессию TLRs на клетках от отдельных доноров, так как это позволяет изучить патогенетические механизмы ВИЧ-инфекции, исходя

из особенностей индивидуального организма, что может помочь персонализированному подбору терапии и прогнозу течения заболевания.