

Изменения метаболического статуса митохондрий при инфекции энтеровирусами

Научный руководитель – Зенов Мартин Андреевич

Жилин Павел Александрович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

E-mail: zh1lin.pav@yandex.ru

Энтеровирусы – значимая группа патогенов человека, вызывающих различные заболевания – от респираторных инфекций до тяжелых поражений ЦНС [2]. Тем не менее, в последние десятилетия многие из них (вирусы Коксаки, полиовирус, эховирусы) рассматриваются как перспективные онколитические агенты [1]. Уровень вирусной репликации напрямую зависит от способности патогена перепрограммировать метаболизм клетки-хозяина. Важную роль в регуляции метаболизма играют митохондрии, обеспечивая клетку энергией (АТФ), взаимодействуя с другими органеллами и регулируя апоптоз [3]. Детальная взаимосвязь между функциональным состоянием митохондрий и эффективностью репродукции энтеровирусов изучена недостаточно. Понимание этих механизмов может открыть новые подходы как к созданию противовирусных препаратов, так и оптимизации терапии опухолевых заболеваний.

Цель настоящей работы – охарактеризовать влияние энтеровирусов на примере вируса Коксаки В2, полиовируса 2 типа и эховируса 1 типа на метаболический статус митохондрий в линиях глиобластомы и немелкоклеточного рака легкого U-87MG и H1299. Уровни вирусной репликации исследовали путём титрования методом Рида и Менча с оценкой цитопатического действия в разных временных интервалах. Метаболический статус митохондрий оценивали по изменению трансмембранного потенциала ($\Delta\Psi_m$) методом проточной цитометрии с использованием потенциал-чувствительного красителя TMRE. Изменения морфологии митохондрий анализировали при помощи конфокальной микроскопии с использованием красителя MitoTracker Red CM-H₂XRos.

Нами показано, что клеточные линии U-87MG и H1299 перmissive к исследованным энтеровирусам – отмечалось характерное увеличение инфекционных титров вирусов в динамике. Энтеровирусы вызывали падение $\Delta\Psi_m$ и, как следствие, деполяризацию митохондриальной мембраны, коррелировавшую с накоплением вирусного потомства. Деполяризация была наиболее выраженной для клеток линии H1299, инфицированных эховирусом 1 типа, тогда как в клетках U-87MG деполяризация при инфекции была выражена слабее. Выявлено также, что инфекция эховирусом приводит к фрагментации сети митохондрий в клетках U-87MG, но увеличивает число митохондрий с сетевой морфологией в клетках H1299, что свидетельствует о нарушении процессов слияния/разобщения митохондрий при энтеровирусной инфекции. Совокупность результатов дает основания полагать, что энтеровирусы нарушают процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях, что потенциально связано также с изменением гликолитического статуса клеток.

Источники и литература

- 1) Kaufman H. L. et al. Oncolytic viruses: a new class of immunotherapy drugs //Nature reviews Drug discovery. – 2015. – Т. 14. – №. 9. – С. 642-662.
- 2) Palacios G., Oberste M. S. Enteroviruses as agents of emerging infectious diseases//Journal of neurovirology. – 2005. – Т. 11. – №. 5. – С. 424-433.

- 3) Romero-Cordero S. et al. Mitochondrial changes associated with viral infectious diseases in the paediatric population //Reviews in Medical Virology. – 2021. – Т. 31. – №. 6. – С. e2232.