

Abstrakt

Progresi infekce virem lidské imunodeficiencie u HIV-pozitivních pacientů je dnes možné úspěšně kontrolovat pomocí kombinované antiretrovirové terapie. Avšak, pro perzistenci latentního rezervoáru, není možné HIV infekci zcela vyléčit. Imunitní systém ani současné terapeutické postupy nedokážou rozpoznat latentně infikované buňky, a proto se strategie zaměřující na reaktivaci a následnou eliminaci těchto buněk pokládají za potenciálně terapeuticky využitelné.

Tato práce zkoumala vliv dříve popsaného latenci revertujícího agens hem arginátu (HA), jiného redox modulátoru, a jejich součinnost s aktivátorem protein kinázy C forbol myristátem acetátem (PMA) při reaktivaci latence HIV-1 v kontextu metabolismu hemu. V modelové T-lymfocytární linii obsahující integrovaný HIV-1 „*mini-virus*“ (LTR-Tat-IRES-EFGP-LTR, Jurkat klon A2) a v A2 buňkách stabilně transfekovaných plasmidy kodujícími cDNA pro faktory participující na metabolismu hemu či pro luciferázu, byla studována míra reaktivace HIV-1 pomocí intenzity fluorescence EGFP. Zatímco samotný redox modulátor nestimuloval expresi z HIV-1 LTR a HA reaktivoval „*mini-virus*“ jen mírně, obě látky jevíly synergické efekty s PMA ve všech studovaných liniích. V jednotlivých liniích transfekovaných plasmidy kodujícími cDNA pro studované faktory byla bazální a indukovaná exprese EGFP rozdílná. Výsledky uvedené v této práci naznačují, že sledované geny jsou potenciálně důležité pro reaktivaci HIV-1, a že metabolismus hemu může hrát klíčovou roli při reverzi či udržování HIV-1 latence.

Klíčová slova: HIV-1 latence, metabolismus hemu, hem arginát, redox modulátor, latenci revertující agens