

Изменения метаболизма клеток печени при инфекции вирусом гепатита С

Научный руководитель – **Иванов Александр Владимирович**

Моргунова Вера Андреевна

Студент (магистр)

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

E-mail: morgunova.03@inbox.ru

Хроническая инфекция вирусом гепатитом С (ВГС) может приводить к фиброзу печени, циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме и выявлена примерно у 50 млн человек в мире. Патогенез этого вируса связан с перепрограммированием клеточных сигнальных и метаболических путей [1]. Например, известно, что ВГС увеличивает накопление триглицеридов в гепатоцитах, что приводит к развитию стеатоза у пациентов, а развитие фиброза связано с продукцией цитокинов гепатоцитами и клетками Купффера [2]. Ассоциация патологий при ВГС с обменом метаболитами между гепатоцитами и непаренхимными клетками печени, тем не менее, остается неисследованной.

Цель данной работы – установление изменений метаболизма клеток при инфекции ВГС и поиск метаболитов, которые могут выступать как сигнальные молекулы. Заражение ВГС проводилось на линии клеток гепатоцеллюлярной карциномы Huh7.5 – единственной перmissive к ВГС линии. Отработку инфекции клеток Huh7.5 для выбора условий эффективного заражения осуществляли иммуноцитохимическим окрашиванием с визуализацией конфокальной микроскопией. Динамику репликации оценивали с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени. Методом газовой хроматографии, совмещённой с масс-спектрометрией (ГХ-МС), был проведён анализ проб кондиционной среды, собранной от клеток после инфекции ВГС с разными временными интервалами. Было выяснено, что контрольные и инфицированные клетки Huh7.5 секретируют аланин, аспарагин, пролин и лактат, потребляя глюкозу, лейцин и глутамин. Активное выделение лактата и поглощение глюкозы обусловлено эффектом Варбурга, ярко проявляющимся у раковых клеток и усиленным инфекцией ВГС. Также методом ГХ-МС было проанализировано потребление и секреция метаболитов стеллатными клетками печени человека линии LX-2. Стеллатные клетки печени являются предшественниками миофибробластов – клеток, продуцирующих белки внеклеточного матрикса при фиброзе. В ходе анализа были установлены секреция аланина, пролина, глицина, гистидина и поглощение аспарагина. Аспарагин, предположительно, может быть использован клетками для обеспечения синтеза нуклеотидов. В стеллатных клетках линии LX-2 также возможна активация глутаминализа. Эти результаты указывают на возможность поглощения стеллатными клетками аспарагина, который выделяется гепатоцитами. Результаты проделанной работы могут способствовать выявлению метаболитов, играющих роль в развитии инфекции ВГС и ее патогенеза.

Источники и литература

- 1) Lévy P., Bartosch B. Metabolic reprogramming: a hallmark of viral oncogenesis // *Oncogene*. 2016. V. 35. № 32. P. 4155–4164.
- 2) Negro F. Mechanisms and significance of liver steatosis in hepatitis C virus infection // *World J Gastroenterol*. 2006. V. 12. № 42. P. 6756–6765.