

## Влияние длинных некодирующих РНК на RLR-опосредованный сигнальный путь при инфицировании вирусом гриппа А

Научный руководитель – Меремьянина Екатерина Андреевна

*Калюжная Н.О.<sup>1</sup>, Абрамова Н.Д.<sup>2</sup>, Гулимов М.К.<sup>3</sup>*

1 - Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, *E-mail: nat\_kalyuzhnaya@mail.ru*; 2 - Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, *E-mail: and960911@gmail.com*; 3 -

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Отдел вирусологии им. О.Г. Анджaparидзе, Лаборатория экспериментальной иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: waylander573@mail.ru*

Длинные некодирующие РНК (lncRNA) представляют собой гетерогенную группу транскриптов длиной более 200 нуклеотидов, выполняющих множество функций в организме человека. В настоящее время пристальное внимание уделяется изучению роли lncRNA при различных патологических состояниях, в частности, при вирусных инфекциях. У множества lncRNA изменяется уровень экспрессии в условиях вирусного заражения, что свидетельствует об их роли в противовирусном ответе хозяина. Большой интерес представляет механизм влияния lncRNA на рецепторы врожденного иммунитета, в частности, на семейство RIG-I-подобных рецепторов (RLR), а также на их сигнальные пути.

Целью данного исследования стало определение влияния lncRNA на RLR-сигнальный путь при инфекции гриппа А. Для эксперимента были выбраны 2 потенциально значимых lncRNA: MALAT1 и NRAV. В ходе работы инфицировали клетки линии A549 вирусом гриппа А штамма A/WSN/1933 (H1N1). Проводили ингибирование экспрессии lncRNA при помощи антисмысловых олигонуклеотидов (ASO) с целью оценки влияния данных lncRNA на уровни экспрессии генов RLR и иммунных факторов сигнального пути (IFN $\alpha$  и IFN $\beta$ ). Сбор материала осуществляли через 24 часа после заражения. Относительный уровень экспрессии оценивали методом Delta-Delta Ct с применением статистического критерия Краскела-Уоллиса.

Результаты. При ингибировании MALAT1 было продемонстрировано изменение уровней экспрессии генов RLR, а именно повышение экспрессии гена рецептора MDA5 в 3,86 раз и down-регуляция LGP2 в 52,14 раз ( $p < 0,05$ ). Кроме того, была отмечена повышенная экспрессия IFN $\alpha$  (в 4,41 раз больше, чем в образцах контрольной группы,  $p < 0,05$ ). Ингибирование NRAV привело к увеличению уровня экспрессии гена рецептора MDA5 в 3,6 раз и IFN $\alpha$  в 4,76 раз ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют о роли lncRNA в регуляции иммунного ответа при инфицировании вирусом гриппа А. Высокие уровни MALAT1 и NRAV были ассоциированы с down-регуляцией гена рецептора MDA5, участвующего в противовирусном ответе при гриппе А. Закономерно, при этом наблюдалось снижение уровня экспрессии гена IFN $\alpha$ . Интересно отметить, что повышенный уровень MALAT1 приводил к ярко выраженному усилению экспрессии гена рецептора LGP2, функция которого заключается в регуляции рецепторов RIG-I и MDA5 семейства RLR. Таким образом, MALAT1 и NRAV способны угнетать противовирусный иммунный ответ при гриппе А. Дальнейшие исследования закономерностей взаимодействий между lncRNA и иммунитетом человека перспективны для создания диагностических систем и терапевтических препаратов на основе lncRNA.