

STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE:

Projekt „*Wpływ wyczerpania immunologicznego i zmian w metylomie na rezerwuar latentnego HIV-1 w zależności od subtypu wirusa*” ma na celu zrozumienie, w jaki sposób wyczerpanie immunologiczne i zmiany w metylomie wpływają na utajony rezerwuar HIV-1, w zależności od podtypu wirusa. Utajony rezerwuar wirusa HIV-1 odnosi się do zakażonych komórek, które są nosicielami wirusa w stanie uśpienia, co stanowi istotną barierę w leczeniu HIV. Badania te mają kluczowe znaczenie, ponieważ różne podtypy HIV-1 mogą wpływać na wielkość tego rezerwuaru, a także na proces wyczerpania immunologicznego i zmiany w metylomie, który obejmuje chemiczne modyfikacje DNA, wpływające na ekspresję genów bez zmiany samej sekwencji DNA.

Głównym celem tego badania jest ocena różnic w utajonym rezerwuarze HIV-1 wśród różnych podtypów, w szczególności podtypów B i A6. Podtyp B jest najpowszechniejszy w Europie Zachodniej i Ameryce Północnej, podczas gdy podtyp A6 szybko rozprzestrzenił się w Europie Wschodniej. Badając te różnice, chcemy się przekonać, czy podtypy te są związane z wielkością rezerwuaru lub odmiennymi wzorcami wyczerpania immunologicznego oraz zmianami w metylomie.

Badania obejmują analizę próbek krwi od pacjentów zakażonych wirusem HIV-1, które zostaną wykorzystane do pomiaru wielkości rezerwuaru HIV-1 przy użyciu zaawansowanej metody digital droplet PCR (ilościowej analizy PCR techniką emulsyjną). Dodatkowo, badanie obejmuje cytometryczne immunofenotypowanie krwi pacjentów w celu zidentyfikowania, które limfocyty są najbardziej dotknięte wyczerpaniem i czy komórki te mogą potencjalnie przekształcić się w inne typy komórek, wspomagając proces odbudowy immunologicznej.

Zrozumienie zmian w metylomie jest kolejnym kluczowym aspektem badań. Badania wykazały, że zakażenie HIV-1 wywołuje znaczące zmiany we wzorcach metylacji DNA gospodarza, wpływając na geny zaangażowane w reakcje immunologiczne i patogenezę HIV. Projekt ten pozwoli ocenić te zmiany w różnych podtypach HIV-1, aby określić, czy istnieją specyficzne wzorce metylacji związane z poszczególnymi podtypami.

Badania te są szczególnie aktualne i istotne, biorąc pod uwagę zmieniający się charakter epidemiologii molekularnej HIV. Napływ wariantów podtypu A6, częściowo spowodowany migracją i lokalną transmisją, wymaga głębszego zrozumienia, w jaki sposób warianty te wpływają na progresję HIV i wyniki leczenia. Wyniki badania mogą pomóc w opracowaniu skuteczniejszych, zoptymalizowanych pod względem podtypu strategii leczenia HIV i poprawić zarządzanie chorobą.

Oczekiwane wyniki tego projektu obejmują kompleksowe zrozumienie, w jaki sposób różne podtypy HIV-1 wpływają na utajony rezerwuar, wyczerpanie immunologiczne i zmiany metylomu. Wiedza ta może utorować drogę do nowych podejść terapeutycznych, które skuteczniej celują w utajony rezerwuar wirusa i pomagają zaprojektować spersonalizowane strategie leczenia w oparciu o jego podtyp. Ponadto utworzenie w Polsce wiarygodnych testów rezerwuarowych opartych na DNA wirusa HIV, znacząco przyczyni się do globalnych wysiłków na rzecz leczenia HIV.

Podsumowując, niniejszy projekt wypełnia lukę w badaniach nad HIV, oceniając wzajemne oddziaływanie między podtypami wirusa, wyczerpaniem immunologicznym i zmianami metylomu. Wyniki dostarczą cennych informacji, które mogą ulepszyć strategię leczenia HIV i poprawić wyniki pacjentów w różnych populacjach.