

Экспрессия Nef в миелоидных клетках вызывает нарушения функций макрофагов, системное воспаление и спонтанные опухоли у мышей

А.С. Яковлева^{1,2}, Е.А. Горшкова¹, Е.О. Губернаторова¹, М.И. Букринский³, С.А. Недоспасов^{1,2,4}, М.С. Друцкая^{1,2,4*}

¹ Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

² Биологический факультет, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ Кафедра микробиологии, иммунологии и тропической медицины, Медицинская школа и наук о здоровье Университета Джорджа Вашингтона, Вашингтон, округ Колумбия, США

⁴ Научно-технологический университет «Сириус», Федеральная территория «Сириус», Краснодарский край, Россия

* marinadru@gmail.com

Ключевые слова: Nef-трансгенные мыши; ВИЧ-ассоциированные заболевания

Nef expression in myeloid cells impairs macrophage functions, drives systemic inflammation and spontaneous tumor formation in mice

A.S. Yakovleva^{1,2}, E.A. Gorshkova¹, E.O. Gubernatorova¹, M.I. Bukrinsky³, S.A. Nedospasov^{1,2,4}, M.S. Drutskaya^{1,2,4*}

¹ Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ Department of Microbiology, Immunology and Tropical Medicine, The George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, District of Columbia, USA

⁴ Sirius University of Science and Technology, Federal Territory Sirius, Krasnodarsky krai, Russia

* marinadru@gmail.com

Key words: Nef-transgenic mice; HIV-associated disease

Вирусный белок Nef оказывает множество патогенных эффектов на иммунную систему у ВИЧ-инфицированных пациентов. Nef регулирует экспрессию МНСI, МНСII, CD4 и CD28, подавляет отток холестерина, изменяет продукцию цитокинов, накапливается в опухолях. Миелоидные клетки служат резервуарами вируса, являясь основным источником Nef-содержащих внеклеточных везикул в крови пациентов с ВИЧ. Для исследования последствий экспрессии Nef миелоидными клетками, были созданы трансгенные мыши с Cre-зависимой экспрессией Nef и репортерного белка GFP в миелоидных клетках (Nef-Tg LysM-Cre). Макрофаги от Nef-Tg LysM-Cre мышей имели ряд функциональных нарушений. Анализ *in vivo* показал наибольшую экспрессию Nef в сердце и мозге. У трансгенных мышей наблюдались нейтрофилия, повышенная продукция IL-6, IL-13, G-CSF, CXCL1 и другие признаки системного воспаления. В возрасте от 5 до 11 месяцев у всех Nef-трансгенных мышей развивались спонтанные злокачественные новообразования из вибрисс с метастазами в печень и легкие. Фенотип, наблюдаемый у мышей Nef-Tg LysM-Cre, демонстрирует, что Nef, продуцируемый миелоидными клетками, нарушает их функциональные свойства, стимулирует системное воспаление и опухолеобразование.
Финансирование: Исследование поддержано грантом РНФ № 25-15-00508.