

*Краскевич Д. А.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИОННОГО ПРОФИЛЯ ГЕНОВ TLR2 ПРИ  
ДЕЙСТВИИ АТТЕНУИРОВАННОГО ШТАММА ВИРУСА *VARICELLA ZOSTER IN  
VIVO***

*Научные руководители д-р мед. наук Нагиева Ф. Г.,  
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. Свитич О. А.*

*Кафедра Микробиологии*

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский  
Университет), г. Москва, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-  
исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова" г. Москва*

**Актуальность.** Ветряная оспа — инфекционное заболевание, которое вызывается ДНК-содержащим вирусом *Varicella-zoster*. Данное заболевание характеризуется доброкачественным течением, однако могут возникать тяжелые осложнения, такие как энцефалит и менингит. Основным методом профилактики ветряной оспы является вакцинация. Эффективность вакцины штамма Ока обусловлена действием на адаптивный и врожденный иммунитет. При активизации приобретённого иммунного ответа происходит выработка IgG к гликопротеину Е (gE). Действие вакцины на врожденный иммунитет мало изучено. Одним из ключевых компонентов врожденного иммунитета являются Toll-подобные рецепторы, которые активируют иммунный ответ.

**Цель:** изучить действие VZV на экспрессию Toll-подобных рецепторов (TLR2, TLR4, TLR9) в мононуклеарных клетках модели *in vivo*.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводили с использованием мышей линии BALB/c (42 самца) из питомника Андреевка НЦБМТ (Москва, РФ). Животным вводили подкожно вакцину против ветряной оспы. РНК выделяли из мононуклеаров периферической крови с использованием комплектов реагентов «РИБО-сорб» (ИЛС, РФ), строго в соответствии с протоколами. Далее проводили реакцию обратной транскрипции с использованием наборов реагентов «OT-1» (Синтол, РФ). К выделенным РНК добавляли гексапраймер (Random 6), производили отжиг при  $t$  70°C 3 мин, после добавляли реакционную смесь и ревертазу MMLV и инкубировали при  $t$  37°C 40 мин. На заключительном этапе проводили ПЦР-РВ. Реакционную смесь готовили из реактивов «Набора для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I» (Синтол, Россия). ПЦР-РВ ставили в амплификаторе ДТ-96 (ДНК-технология, РФ). Статистический анализ проведен с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2018. Сравнение полученных результатов проводили с использованием непараметрического метода статистической обработки данных (критерий Манна-Уитни).

**Результаты и их обсуждение.** Показатели экспрессии TLR2, TLR9 оценивали в динамике - через час, на 1-е и 4-е сутки. У исследованных мышей через 24ч под действием вакцины наблюдалось индукция экспрессии гена TLR2 в МНК в 2 порядка относительно начала эксперимента, а на 4 сутки мы обнаружили усиление экспрессии гена в 3 порядка относительно начального уровня. При изучении действия вакцины на экспрессию гена TLR9 в МНК индукция экспрессии гена в 12 раз наступала только на 4 сутки. Так же на 4 сутки происходило достоверное увеличение уровня экспрессии гена TLR4 в 6 раз.

**Выводы.** Исследуемый вакцинный штамм Ока индуцировал экспрессию TLR2 с усилением эффекта на 4 сутки, в то время как экспрессия генов TLR4 и TLR9 происходила только в конце эксперимента. В результате исследования было выяснено, что исследуемый штамм активизирует врожденный иммунитет в мононуклеарных клетках модели преимущественно благодаря индукции экспрессии генов TLR2.