



Latvijas Zinātnes padome

Cilvēka C hepatīta vīrusa patogenitātes saistība ar vīrusa RNS atkarīgās RNS polimerāzes fermentatīvajām īpašībām

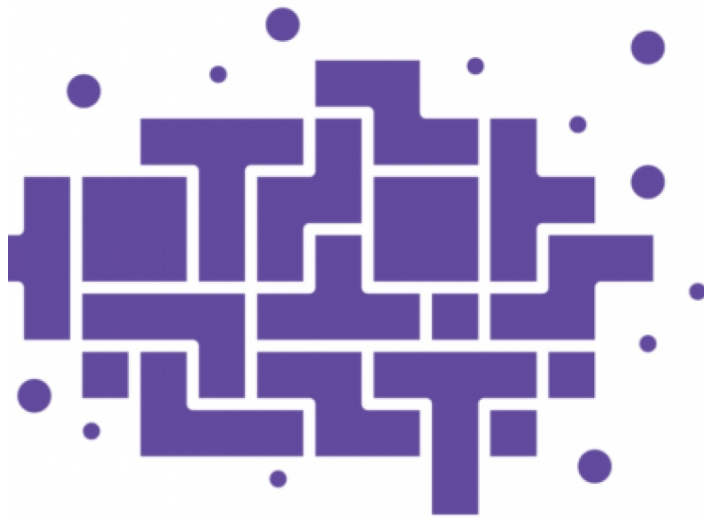
Statuss: Noslēdzies

Publicēts: 10.05.2023.

Fundamentālo un lietišķo pētījumu projekti

(FLPP)

Medicīnas un veselības zinātnes



FLPP

FUNDAMENTĀLO UN
LIETIŠĶO PĒTĪJUMU
PROJEKTI

Cilvēka C hepatīta vīrusa patogenitātes saistība ar vīrusa RNS atkarīgās RNS polimerāzes fermentatīvajām īpašībām

Sākums: 12/2020 Noslēgums: 12/2021

Projekta numurs

Izp-2020/2-0376

Finansējums

100 389 EUR

Projekta vadītājs

Juris Jansons

Projektu īsteno

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs; ; Rīgas Stradiņa universitāte

Zinātnes nozare

Medicīnas bāzes zinātnes, tai skaitā farmācija; Bioloģija

Kopsavilkums

Hronisks C hepatīts (HCV) visā pasaulē skar 70 miljonus cilvēku, kas izpaužas kā aknu fibroze, ciroze, hepatocelulāras karcinomas un ārpus aknas traucējumi. Slimības gaita ir atkarīga no daudziem faktoriem, ieskaitot vīrusa replikācijas spēju, kas ir atkarīga no nestrukturālu olbaltumvielu saskaņotas darbības. NS5B, no vīrusa RNS atkarīga RNS polimerāze veic vīrusu RNS sintēzi. HCV ir ļoti mainīgs, cirkulējot vairākās kvazisugās. Augsta kvazisugu daudzveidība ir saistīta ar nelabvēlīgu slimības progresēšanu. Šī projekta mērķis ir noteikt NS5B ģenētiskās mainības ietekmi uz vīrusa polimerāzes aktivitāti no HCV pacientiem un saistīt atradumus ar slimības klīniskajam īpašībām. Pētījums ir balstīts uz 32 genomu NS5B sekvencēm no pacientiem ar patoloģisku un pastāvīgi normālu aknu enzīmu līmeni. Mēs: 1) klonēsim viņu cDNS eikariotu ekspresijai un noteiksim to ekspresijas līmeņus; 2) novērtēsim NS5B fermentatīvo aktivitāti in vitro eikariotu šūnās, izmantojot reportiera testu; 3) novērtēsim NS5B variantu aktivitāti in vivo, izmantojot to reakcijas produktu spēju aktivēt I tipa interferona promoteri; 4) identificēsim aminoskābju motīvus, kas nosaka augstu NS5B aktivitāti; 5) noteiksim NS5B variantu aktivitātes korelāciju ar aknu enzīmu līmeni un fibrozes rādītājiem attiecīgiem HCV pacientiem. Tādējādi tiks identificēti ar vīrusa replikācijas spēju saistīti HCV klīniskās gaitas molekulārie identifikatori. Šī informācija būtu izmantota hroniska HCV personalizētai ārstēšanai.

Projektu konkurss:

Fundamentālo un lietišķo pētījumu 2020. gada zinātnieku individuālo projektu konkurss

<https://www.lzp.gov.lv/lv/projekts/cilveka-c-hepatita-virusa-patogenitates-saistiba-ar-virusa-rns-atkarigas-rns-polimerazes-fermentativajam-ipasibam>