

Na świecie żyje prawie 40 milionów ludzi zakażonych wirusem HIV i pomimo prawie 40 lat badań ciągle nie udaje się stworzyć skutecznej terapii. Istotną przeszkodą w całkowitej eliminacji HIV jest trwale utrzymywanie się wirusa w formie latentnej, która jest niewidoczna dla układu odpornościowego i dla obecnie stosowanej terapii antyretrowirusowej (ART). W konsekwencji latentny wirus utrzymuje się w organizmie chorego, nie może być wyeliminowany i stanowi poważną przeszkodę w wyleczeniu. Biorąc pod uwagę brak dostępnej szczepionki, stosuje się kilka strategii walki z utajonym HIV. Jedną z obecnie rozwijanych metod jest tzw. strategia "shock and kill", która polega na reaktywacji wirusa z latencji za pomocą drobnocząsteczkowych związków zwanych z ang. latency-reversing agents (LRAs) ("shock") przy jednoczesnym zachowaniu terapii ART ("kill"), aby zapobiec rozprzestrzenianiu się wybudzanego wirusa. Strategia ta zakłada, że komórki zawierające reaktywowanego wirusa są usuwane z organizmu w wyniku efektu cytopatycznego wirusa lub w wyniku odpowiedzi immunologicznej. Jednak wiele najnowszych badań wskazuje, że strategia ta nie jest wystarczająco skuteczna w reaktywowaniu wirusa z latencji, gdyż pewne bloki komórkowe skutecznie hamują działanie LRA. Nasze badania także wskazują istnienie nowego bloku, związanego z rolą białka komórkowego MATR3, który hamuje efektywne wybudzenie wirusa z latencji. W tym projekcie proponujemy dalsze scharakteryzowanie tego nowego bloku zależnego od MATR3 i przetestowanie hipotezy, że skojarzona strategia MATR3+LRA pozytywnie wpłynie na skuteczną reaktywację wirusa. Aby pogłębić naszą wiedzę na temat tego intrygującego białka, które wciąż jest słabo scharakteryzowane, kolejnym etapem projektu będzie zidentyfikowanie nowych partnerów MATR3 przy zastosowaniu spektrometrii mass. Wyniki uzyskane w ramach tych badań będą pomocne do projektowania nowych bardziej wydajnych strategii mających na celu eliminację uśpionego wirusa.