

mgr Monika Ziach-Terlecka

**Zmienność regulatorowego genu *nef* ludzkiego wirusa  
upośledzenia odporności typu 1 występującego na terenie  
Polski południowej**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Opiekun pracy: dr hab. n. med. Tomasz J. Wąsik prof. nadzw. SUM

Promotor pomocniczy: dr n.med. Joanna Smoleń-Dzirba

Katedra i Zakład Mikrobiologii i Wirusologii

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Sosnowiec 2016

## Streszczenie

### Wprowadzenie

Genetyczna zmienność HIV-1 utrudnia diagnostykę i terapię zakażenia, oraz stanowi istotną przeszkodę w wynalezieniu efektywnej szczepionki. Niewiele jest doniesień na temat genetycznej różnorodności w obrębie genu *nef* wirusa w wielu lokalnych populacjach, w tym także wśród mieszkańców Polski. Celem niniejszej pracy jest określenie zmienności w obrębie genu *nef* ludzkiego wirusa upośledzenia odporności typu 1 wśród osób seropozytywnych w Polsce.

### Materiały i metody

Materiał badawczy stanowił prowirusowy DNA wyizolowany z krwi obwodowej 47 pacjentów z dawnym zakażeniem, oraz 39 pacjentów ze świeżym zakażeniem HIV-1 zdiagnozowanych w latach 2008-2010 w czterech ośrodkach zajmujących się diagnostyką HIV-1 w Polsce południowej. W grupie pacjentów ze zdiagnozowanym świeżym zakażeniem znalazło się 20 osób (51,3%) zakażonych wskutek kontaktów homoseksualnych, oraz 10 pacjentów (25,6%) zakażonych na drodze kontaktów heteroseksualnych. Do grupy pacjentów z dawnym zakażeniem należało 31 osób zakażonych poprzez kontakt homoseksualny (66%) i 12 osób zakażonych na drodze kontaktów heteroseksualnych (25,5%). Analizy zróżnicowania genetycznego w obrębie genu *nef* prowadzono z wykorzystaniem narzędzi: Mega 6,0, NCBI Genotyping Tool, SNAP, Vespa i PCOORD.

### Wyniki

Wyniki badań dowiodły dominacji podtypu B w analizowanej populacji osób zakażonych wirusem HIV. Analizy zmienności genetycznej genu *nef* w zależności od czasu trwania zakażenia dowiodły większego zróżnicowania genetycznego w obrębie sekwencji pochodzących od pacjentów z zakażeniem świeżym niż wśród sekwencji pozyskanych od pacjentów ze zdiagnozowanym zakażeniem dawnym. Analiza zmienności genetycznej genu *nef* w zależności od drogi transmisji dowiodła istotnych statystycznie różnic w strukturze pierwszorzędowej genu *nef* pomiędzy grupami pacjentów zakażonych przez kontakt homoseksualny i heteroseksualny w grupie zakażeń dawnych. Zależności takiej nie zaobserwowano wśród sekwencji pochodzących od osób z zakażeniem świeżym. Aż 80%

sekwencji genu *nef* izolowanych od pacjentów zakażonych na drodze kontaktów heteroseksualnych wykazywało podobieństwo do sekwencji światowych wyizolowanych od pacjentów o tej samej drodze zakażenia, z kolei mniej niż połowa sekwencji izolowanych od pacjentów zakażonych poprzez kontakty homoseksualne wykazywała podobieństwo do szczepów światowych.

### Wnioski

Większe zróżnicowanie genetyczne w obrębie sekwencji *nef* pochodzących od pacjentów ze świeżym zakażeniem HIV-1 może wskazywać na wzrost zmienności genetycznej wirusa wśród osób, które przekazywały wirusa. Na wcześniejszych etapach rozwoju epidemii szerzenie wirusa mogło być ograniczone do zamkniętych populacji osób o tych samych ryzykownych zachowaniach; w trakcie rozwoju epidemii nastąpiła zmiana w sposobie przekazywania wirusa polegająca na udziale osób homoseksualnych w transmisji heteroseksualnej wirusa lub odwrotnie. Szczepy wprowadzone do badanej populacji polskiej drogą heteroseksualną wykazują większe pokrewieństwo ze szczepami światowymi, z kolei przekazywanie wirusa na drodze kontaktów homoseksualnych mogło mieć charakter lokalny.

### Słowa kluczowe

HIV-1; zróżnicowanie genetyczne, epidemiologia molekularna, *nef*