

## MECANISMELE MOLECULARE ALE IMUNITĂȚII ÎN INFECȚIILE VIRALE CRONICE

Anastasia Andreev

(Conducător științific: Vasile Lutan, dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de fiziopatologie și fiziopatologie clinică)

**Introducere.** Există multiple infecții virale cronice umane, fiecare din noi servind adăpost pentru cel puțin 8-12 infecții cronice. Deși sunt atât de răspândite, influența infecției virale persistente asupra organismului uman rămâne încă puțin studiată.

**Scopul lucrării.** Definirea mecanismelor imune implicate în persistența infecției virale cronice și estimarea impactului asupra organismului uman.

**Material și metode.** Am consultat lucrări din domeniul patofiziologiei, virusologiei, publicate în bazele de date științifice și statistice: PubMed, Medline, etc.,

**Rezultate.** A fost demonstrat că virusului hepatitei B, prin ADN polimeraza HBV poate inhiba inducerea IFN- $\beta$ , proteina HBV X (HBx) inhibă inducerea IFN de tip I prin legarea la proteina de semnalizare mitocondrială (MAVS), HBeAg ar putea suprima semnalizarea TLR și exprimarea TNF $\alpha$ , iar HBcAg stimulează producerea de IL-10 ce suprimă celulele T CD8+. Producerea IFN indusă de HIV în celule dendritice conduce la exprimarea ligandului inductor al apoptozei TRAIL, ce declanșează apoptoza celulelor T CD4+ neinfectate. Alte studii au demonstrat că HIV-1 blochează funcția celulelor dendritice prin suprimarea TLR7 și TLR8.

**Concluzii.** IFN-I, influențează atât imunitatea înăscută cât și cea dobândită. În stadiile avansate ale infecției virale cronice cu virusul imunodeficienței umane (HIV) și cu virusul hepatitei B (VHB), a fost demonstrat că persistența antigenelor virale determină nivelele scăzute ale interferonului tip I, pierderea progresivă a funcțiilor celulelor T CD8+ și specializarea celulelor T CD4+ pentru producerea interleukinei 21, termen denumit epuizare imună.

**Cuvinte cheie:** epuizare imună, virusul hepatitei B, virusului imunodeficienței umane, infecții virale cronice.

## THE MOLECULAR MECHANISMS OF IMMUNITY IN CHRONIC VIRAL INFECTIONS

Anastasia Andreev

(Scientific adviser: Vasile Lutan, PhD, prof., Chair of pathophysiology and clinical pathophysiology)

**Introduction.** There are multiple chronic human viral infections, each of us serving shelter for at least 8-12 chronic infections. Despite being so common in humans, the influence of persistent viral infections remain still unexplored.

**Objective of the study.** Definition of immune mechanisms involved in the persistence of viral chronic infection and establishing its impact on human body.

**Material and methods.** In the research paper were used published scientific data on Pathophysiology and Virology, published in PubMed, Medline and other.

**Results.** It was proved that hepatitis B virus by its DNA polymerase can down regulate the IFN- $\beta$  induction, the HBV X (HBx) protein can prevent the synthesis of type I IFN by binding to the innate immune signaling adaptor MAVS, HBeAg can suppress the TLR signaling pathways and the expression of TNF  $\alpha$ , and HBcAg stimulates the production of IL-10, that suppress CD8+T cells. Human immunodeficiency virus induces IFN production in dendritic cells that leads to the expression of the TRAIL, which triggers the apoptosis of uninfected CD4+T cells.

**Conclusions.** IFN-I influences both innate and adaptive immune system. In chronic stages of infection with human immunodeficiency virus and hepatitis B virus has been observed that chronic persistence of viral antigen maintain interferon type I at low levels, leads to progressive loss of functions of CD8+T cells and a new specialization of CD4+T cells to produce interleukin 21. All this changes refer to a state called immune exhaustion.

**Key words:** immune exhaustion, hepatitis B virus, human immunodeficiency virus, chronic viral infections.