DOI: 10.22122/jims.v36i494.10761 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و ششم/شماره‌ی ٤٩٤/هفته‌ی دوم آبان ۱۳۹۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۷/۳۰ تاریخ چاپ: ۱۳۹۷/۸/۸

بررسی تأثیر miR-101-5p بر تکثیر ویروس HSV-1 در شرایط آزمایشگاهی

احمد پیروزمند[۱]، بهار صادق اهدایی[۲]، مهدی شعبانی[۳]، شراره مقیم[۴]، آرزو میرزایی[۵]، لیلی موهبت[۶]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ویروس هرپس سیمپلکس تایپ ۱ به دلیل بیماری‌های مهلک آن و عفونتی که برای تمام عمر سیستم عصبی فرد را آلوده می‌کند، در سراسر جهان شناخته شده‌است. Herpes simplex virus 1 (HSV-1) در بیماران سرکوب ایمنی شده بسیار حایز اهمیت هستند و به دلیل افزایش روزافزون مقاومت به داروی اصلی آن، آسیکلووبر، یافتن درمان جایگزین برای آن بسیار مورد نیازاست. MicroRNA (miRNA)ها، بیان ژن‌های ویروس و میزبان را پس از رونویسی تنظیم می‌کنند. مطالعه‌ای در گذشته، نشان داد که بیان has-miR-101-3P می‌تواند در عفونت HSV-1 نقش ایفا کند.

روش‌ها: در این مطالعه، has-miR-101-5P سنتز شده درون سلول‌های آلوده به HSV-1 ترانسفکت شد تا تأثیر آن بر تکثیر HSV-1 بررسی شود. سپس، سلول‌ها مشاهده و عکس‌برداری شدند.

یافته‌ها: سلول‌های ترانسفکت شده با miR-101-5P، تیتر ویروسی کمتری تولید کردند و اثرات سایتوپاتیک ویروس آن کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن تأثیر has-MiR-101-5P در سرکوب تکثیر HSV-1 بدون این که اثر سمی بر سلول داشته باشد، این دستاورد می‌تواند به ما در رویکردهای نوین درمان HSV-1 کمک‌کند.

واژگان کلیدی: ویروس Herpes simplex، microRNA، hsa-mir-101

ارجاع: پیروزمند احمد، صادق اهدایی بهار، شعبانی مهدی، مقیم شراره، میرزایی آرزو، موهبت لیلی. **بررسی تأثیر miR-101-5p بر تکثیر ویروس HSV-1 در شرایط آزمایشگاهی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۴): ۱۰۲۹-۱۰۲۴

مقدمه

بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت، ۹۰ درصد از جمعیت انسانی با ویروس‌های مختلف خانواده‌ی Herpes viridea آلوده‌اند که شایع‌ترین آن‌ها، ویروس Herpes simplex type 1 (HSV-1) است. Herpes viridea، ویروس‌هایی هستند که دارای پوشش و DNA دو رشته‌ای خطی هستند. از ویژگی‌های مهم این خانواده، عفونتی است که در تمام عمر در میزبان باقی می‌ماند (Latent infection) (۱). HSV-1، انسفالیت (Encephalitis) و کراتوکونژنکتیویت (Keratoconjunctivitis) را ایجاد می‌کند که می‌تواند از مادر به فرزند منتقل شود و عفونت‌های کشنده‌ای را در نوزادان ایجادکند. کراتیت هرپسی، از مهم‌ترین علل نابینایی در کشورهای پیشرفته و انسفالیت هرپسی (Herpes simplex virus encephalitis یا HSVE)، یکی از شایع‌ترین علل انسفالیت اسپورادیک در جهان است و عفونت‌های پری‌ناتال و انسفالیت در افرادی که نقص ایمنی دارند، می‌تواند منجر به مرگ و میر شود (۲).

داروی اصلی در درمان HSV-1، آسیکلووبر می‌باشد (۳). متأسفانه میزان مقاومت به این داروها رو به افزایش است که این مقاومت در بین افراد سرکوب ایمنی شده و مبتلایان به ایدز، بالاترین مقدار را دارد. مصرف این دارو، با عوارضی شامل بیماری‌های حاد کلیوی و عوارض شدید عصبی همراه است (۵-۴). بنابراین، به

۱- دانشیار، گروه گروه میکروب‌شناسی و ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های خودایمنی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب‌شناسی و ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشجوی دکتری تخصصی، میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۶- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: شراره مقیم

Email: moghim@med.mui.ac.ir

کارگیری روش‌های جایگزین درمانی حایز اهمیت است. امروزه، MicroRNA (miRNA)ها در درمان بسیاری از بیماری‌ها مورد توجه قرار گرفته‌اند (۶).

miRNAها، RNAهای کوچک غیر کد کننده‌ای هستند که بیان ژن را در بسیاری از مراحل و فرایندهای مختلف فیزیولوژیک مهار می‌کنند (۳). miRNAها، می‌توانند بیان ژن‌های کد کننده‌ی پروتئین را در سطح بعد از ترجمه تنظیم کنند و این کار را با ایجاد جفت باز با انتهای ´۳ از ناحیه‌ی غیر ترجمه شده از (3'-UTR) از mRNA هدف انجام می‌دهند (۷).

برای مثال، miRNA اختصاصی کبد، mir-122 عفونت Hepatitis C virus (HCV) را القا می‌کند. شواهد بسیاری نشان می‌دهند که miRNAهای ویروسی می‌توانند miRNAهای خودشان را کد کنند و بیان ژن‌های خود و میزبان را از این طریق تنظیم کنند و از سیستم ایمنی میزبان فرار کنند که این خود در پاتوژنز ویروس نقش دارد (۸).

Has-miR-101 یک miRNA شناخته شده در انواع سرطان‌ها می‌باشد. در مطالعات پیشین گزارش شده است که بیان آن در مراحل اولیه‌ی عفونت HSV-1 القا می‌شود. Wang و همکاران، نشان دادند که 4 Infected-cell polypeptide (ICP4) ویروس HSV-1 به طور مستقیم به پروموتر has-miR-101 متصل می‌شود و بیان آن را افزایش می‌دهد. در این مطالعه، تأثیر hsa-miR-101-5P که یکی از انواع has-miR-101 است، بر تکثیر HSV-1 بررسی شد. مطالعه‌ای که در راستای بررسی تأثیر miR-101 القا شده توسط ICP4 بر همانندسازی HSV-1 صورت گرفت، مرجع اصلی برای مطالعه‌ی حاضر بود، اما تأثیر miR-101-5P بر همانندسازی همچنان ناشناخته است (۹).

روش‌ها

تهیه‌ی محیط کشت سلولی و ویروس: رده‌ی سلولی Hela ATCC CCL-2 از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. رده‌ی سلولی Hela در محیط Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM) و در غلظت بالای گلوکز و در حضور Fetal bovine serum (FBS) ۱۰ درصد به میزان ۱۰۰ واحد/میلی‌لیتر و استرپتومایسین به میزان ۱۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر در ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد در حضور ۵ درصد دی‌اکسید کربن (Carbon dioxide یا CO_2) قرار داده شد. سویه‌ی HSV-1 از گروه ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه شد. سلول‌ها توسط ویروس به مدت ۱ ساعت آلوده شدند. در این مدت، هر ۱۵ دقیقه یک بار به مدت ۱۵ ثانیه فلاسک تکان داده شد تا جذب ویروسی صورت بگیرد. پس از ۱ ساعت، تعویض محیط صورت گرفت. این بار نیز از محیط DMEM با ۲ درصد FBS استفاده شد. پس از تهیه‌ی استوک ویروسی، ویروس‌ها با روش 50% Tissue Culture Infectious Dose (TCID50) تعیین تیتر می‌شوند و تا زمان‌استفاده در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شدند (۱۰).

ترانسفکشن (Transfection) سلول‌ها با miR-101-5P Mimic: MiR-101-5P mimic استفاده شده در این مطالعه، یک microRNA ۲ رشته‌ای بود که به صورت شیمیایی توسط شرکت اگزیکون ساخته شده بود. این miRNA، دارای توالی 5'CAGUUAUCACAGUGCUGAUGCU3', می‌باشد.

Mock به عنوان شاهد منفی مورد استفاده قرار گرفت. یک RNA کوچک است که هیچ گونه ژنی را مورد هدف قرار نمی دهد. سلول Hela به صورت Triplicate در پلیت ۲۴ خانه‌ای Seed شدند. پس از این که به غلظت ۸۰ درصد رسیدند، توسط miR-101-5P و Mock در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ نانومول توسط پلی‌فکت و طبق شیوه‌نامه‌ی شرکت سازنده ترانسفکت شد. پس از ۲۴ ساعت، سلول‌ها توسط ویروس در Multiplicity of infection (MOI) برابر ۰/۱، ۱ و ۵ به مدت ۱ ساعت آلوده شدند. در این مدت، هر ۱۵ دقیقه یک بار به مدت ۱۵ ثانیه فلاسک تکان داده شد تا جذب ویروسی صورت گیرد. پس از ۱ ساعت، تعویض محیط انجام شد. این بار نیز از محیط DMEM با ۲ درصد FBS استفاده گردید و در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و در حضور CO_2 ۵ درصد قرار گرفت. اثر مهاری miRNA بر روی رشد و تکثیر ویروس HSV-1 با مقایسه‌ی Cytopathogenic effect (CPE) در سلول‌های ترانسفکت شده در مقایسه با Mock پس از ۲ روز سنجیده شد (۱۱).

اثر سمیت بر روی سلول: اثر سمیت miR- بر روی سلول Hela با استفاده از 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) سنجیده شد. سلول Hela به صورت Triplicate در پلیت ۹۶ خانه‌ای Seed شدند. 10^3 × ۱۵ سلول در هر چاهک ریخته شد. سلول‌ها با غلظت‌های مختلف ۵۰ و ۱۰۰ نانومولار microRNA و توسط پلی‌فکت و طبق شیوه‌نامه، ترانسفکت شدند و به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت در انکوباتور قرار گرفتند. سپس، ۱۰ میکرولیتر از محلول MTT به هر چاهک اضافه گردید. پس از ۴ ساعت، محلول MTT خارج گردید و ۱۰۰ میکرولیتر Dimethyl sulfoxide به هر چاهک اضافه شد و پلیت به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. میزان زنده ماندن سلول‌ها توسط دستگاه Enzyme-linked immunosorbent assay reader (ELISA reader) در طول موج ۵۴۰ نانومتر خوانده شد. میزان زنده ماندن سلول‌ها با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید (۱۲):

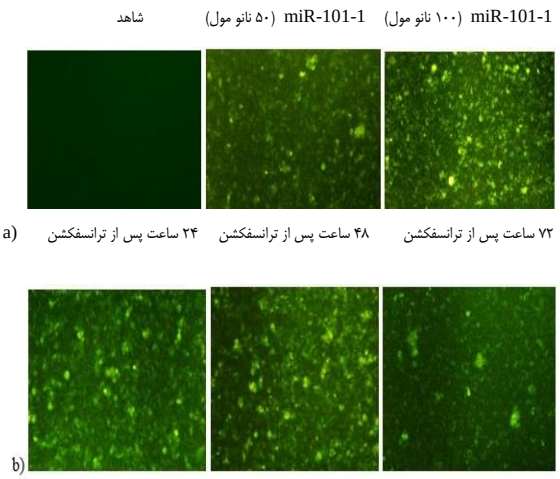
Absorbance of transfected cell/absorbance of control cell × ۱۰۰

یافته‌ها

تأثیر miR-101-5P بر ماندگاری سلول‌ها پس از ترانسفکشن (Transfection)

برای سنجیدن میزان سمیت miR-101-5P بر سلول‌ها، از روش MTT assay استفاده گردید. میزان ماندگاری سلول‌های Hela در غلظت‌های مختلف (۵۰ و ۱۰۰ نانومول) بدون تغییر باقی ماند.

برای بررسی این که بهترین تأثیر miR-101-5P چه زمانی‌است، سلول‌ها زیر میکروسکوپ فلورسنت پس از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت مشاهده و عکس‌برداری شدند. همچنین، میزان ترانسفکشن سلول‌ها مشاهده و عکس برداری شد (شکل ۱).

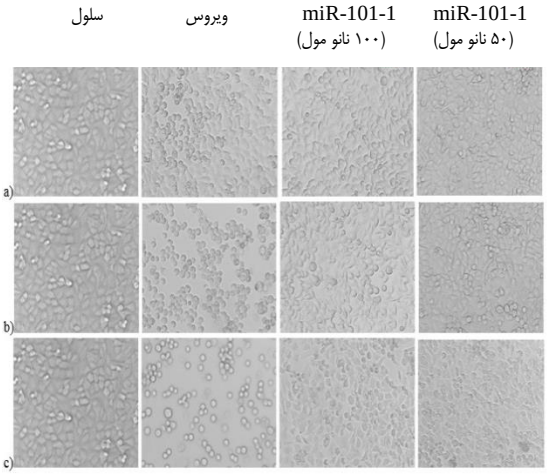


شکل ۱. (a) میزان کارآمدی ترانسفکشن (Transfection). FAM- labeled miRNA (۱۰۰ نانومولار) به سلول‌های Hela ترانسفکت شدند. میزان ترانسفکت انجام شده با بررسی میکروسکوپ فلورسنت در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ نانومول از miR-101-5p و همچنین، در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از ترانسفکشن (b) مورد مطالعه قرار گرفت.

اثر miR-101-5P بر ایجاد اثرات CPE بر روی سلول‌های Hela آلوده شده با ویروس HSV-1

سلول‌های Hela توسط miR-101-5p و Mock در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ نانومول به مدت ۲۴ ساعت ترانسفکت شدند و سپس، توسط ویروس HSV-1 در غلظت‌های ۵، ۱ و ۰/۱ آلوده شدند و تغییرات ایجاد شده بر روی سلول Hela با گذشت ۲۴ ساعت پس از آلودگی، با میکروسکوپ اینورت مشاهده شد. پس از ۶ ساعت، هیچ گونه تغییر خاصی در ریخت‌شناسی سلول‌های ترانسفکت شده با miR-101-5P و سلول‌های شاهد دیده نشد. پس از ۲۴ ساعت، miR-101-5P اثرات سایتوپاتولوژیک ناشی از ویروس را وابسته به دز کاهش می‌دهد.

سلول‌های Hela توسط miR-101-5P در غلظت ۱۰۰ نانومول ترانسفکت شدند و پس از ۲۴ ساعت، توسط ویروس در غلظت‌های ۵، ۱ و ۰/۱ آلوده شد. ۲۴ ساعت پس از آلودگی تیتر ویروس در سلول‌های Hela ترانسفکت شده در مقایسه با سلول‌های شاهد و Mock بسیار کاهش یافت (شکل ۲).



شکل ۲. تأثیر miR-101-5P بر میزان Cytopathogenic effect (CPE) ایجاد شده. سلول‌های Hela توسط miR-101-5P و Mock در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ نانومول ترانسفکت شدند و سپس، توسط ویروس HSV-1 پس از ۲۴ ساعت در Multiplicity of infection (MOI) برابر ۰/۱ (a)، ۱ (b) و ۵ (c) آلوده شدند. تغییرات سلولی پس از ۲۴ ساعت عکس‌برداری شد. CPE به طور مشخصی در گروه شاهد و Mock افزایش یافت. CPE و سلول‌های غول‌پیکر در سلول‌های ترانسفکت شده با miR-101-5P به طور واضحی کاهش یافت.

بحث

شواهد رو به افزایشی نشان می‌دهد که miRNAها نقش مهمی در فرایندهای فیزیولوژیک و پاتولوژیک شامل سرکوب تومور و میان‌کنش‌های ویروس و میزبان نشان می‌دهند. بسیاری از ویروس‌ها به خصوص HSV-1، پروفایل miRNAهای سلول میزبان را تغییر می‌دهند تا همانندسازی خود را تسهیل کنند (۱۳). مطالعات اندکی تأثیر بالقوه‌ی miRNAها برای درمان عفونت با HSV-1 را مورد بررسی قرار داده‌اند. Wang و همکاران، گزارش کرده‌اند که یکی از ژن‌های اولیه‌ی فوری HSV-1، ICP4 به پروموتر miR-101-2 (-3p) سلولی متصل می‌شود و باعث فعال‌سازی بیان آن می‌گردد. MiR-101-3P تکثیر HSV-1 را از طریق سرکوب GRSF1،کاهش می‌دهد. GRSF1 G-rich RNA sequence binding factor 1 (GRSF-1)، مولکول هدف جدید برای mir-101-2 شناخته شده است و برای تکثیر ویروس ضروری می‌باشد (۹).

در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر نوع دیگری از miR-101 یعنی miR-101-5P(-5p) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سلول‌های آلوده به HSV-1 که از قبل با hsa-miR-101-5P ترانسفکت شده بودند، تا ۹۹ درصد کاهش تشکیل CPE را نشان می‌دهند. نتایج مشابهی توسط Umbach و همکاران به دست آمد (۱۵).

da Silva و همکاران، با استفاده از Small interfering RNA (siRNA)های UL39-1-، 39-2 و 39-3، زیرواحد بزرگ ریبونوکلوتید ردوکتاز که یک آنزیم ضروری در ویروس Herpes simplex است را هدف قرار دادند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که این Small interfering RNA (siRNA) همانندسازی ویروس را سرکوب می‌کند. این یافته با استفاده از روش Real time polymerase chain reaction (Real time PCR) ۹۹ درصد و با روش پلاک ۶۰ درصد کاهش در تکثیر ویروس HSV-1 تأیید شد (۱۶). تیتر ویروسی متفاوتی برای مطالعه‌ی تأثیر ممانعت کنندگی miRNA در مراحل اولیه و تأخیری عفونت HSV-1 امتحان شد. Santhakumar و همکاران، نشان دادند که miR-199a-3p میزبان تکثیر ویروس HSV-1 را با تنظیم منفی مسیرهایی نظیر Extracellular-signal-regulated kinase/Mitogen activated protein kinase (Erk/MAPK) و Phosphoinositide 3-kinase/Protein kinase B (PI3K/AKT) مهار می‌کند. دوره‌ی عفونت بین MOIهای بالا و پایین ویروسی، به طور کامل متفاوت بود و در MOI بالا، تأثیر عفونت ویروس در سلول‌های آلوده به طور کامل مشخص است (۱۴).

بنابراین، MOIهای پایین (۰/۱) برای مراحل بررسی عفونت در مراحل اولیه به کار برده شد. نشان داده شد که ترانسفکشن miR-101-5P mimic تیتر HSV-1 را در هر دو MOI بالا و پایین کاهش می‌دهد. سلول‌های Helaی آلوده شده با MOIهای بالای ویروسی، در بیشتر سلول‌ها CPE را نشان می‌دهند. در این مطالعه، MOI پایین‌تر به کار گرفته و مشاهده شد که miR-101-5P می‌تواند از آلوده شدن سایر سلول‌ها نیز در MOI پایین جلوگیری‌کند. بهترین اثر miRNA ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از ترانسفکشن مشاهده شد. به این دلیل که بیان miR-101-5P تولید ویروس را در مراحل اولیه و ثانویه‌ی عفونت مهار می‌کند. پس این احتمال وجود دارد که یکی از Transactivatorsهای پروموتور مورد نیاز برای بیان ژن‌های اولیه و ثانویه‌ی HSV-1 در این فرایند مورد هدف قرار گرفته باشد که این امر، می‌تواند موضوع مورد بررسی در مطالعات آینده باشد (۱۴).

در مجموع، این مطالعه رویکرد واضحی از تأثیر hsa-miR-101-5P بر مهار تکثیر HSV-1 فراهم می‌کند و به درک بهتر بیماری‌های ایجاد شده با HSV-1 کمک می‌کند و این امر، در یافتن روش‌های درمانی نوین و کارامد برای ویروس HSV-1 مفید خواهد بود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد با کد طرح ۹۶۱۶۱ می‌باشد. نویسندگان این مقاله از آقای دکتر حمیدرضا منوری مدیر محترم گروه ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران بابت فراهم نمودن سویه‌ی ویروس HSV-1 نهایت قدردانی را ابراز می‌دارند.

References

1. Boutell C, Sadis S, Everett RD. Herpes simplex virus type 1 immediate-early protein ICP0 and is isolated RING finger domain act as ubiquitin E3 ligases in vitro. J Virol 2002; 76(2): 841-50.
2. Knipe DM, Cliffe A. Chromatin control of herpes simplex virus lytic and latent infection. Nat Rev Microbiol 2008; 6(3): 211-21.
3. Bacon TH, Levin MJ, Leary JJ, Sarisky RT, Sutton D. Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy. Clin Microbiol Rev 2003; 16(1): 114-28.
4. Gaudreau A, Hill E, Balfour HH, Jr., Erice A, Boivin G. Phenotypic and genotypic characterization of acyclovir-resistant herpes simplex viruses from immunocompromised patients. J Infect Dis 1998; 178(2): 297-303.
5. Darby G, Larder BA, Inglis AM. Evidence that the 'active centre' of the herpes simplex virus thymidine kinase involves an interaction between three distinct regions of the polypeptide. Gen Virol 1986; 67(4): 753-8.
6. Danve-Szatanek C, Aymard M, Thouvenot D, Morfin F, Agius G, Bertin I, et al. Surveillance network for herpes simplex virus resistance to antiviral drugs: 3-year follow-up. J Clin Microbiol 2004; 42(1): 242-9.
7. Wu J, Shen L, Chen J, Xu H, Mao L. The role of microRNAs in enteroviral infections. Braz J Infect Dis 2015; 19(5): 510-6.
8. Lanford RE, Hildebrandt-Eriksen ES, Petri A, Persson R, Lindow M, Munk ME, et al. Therapeutic silencing of microRNA-122 in primates with chronic hepatitis C virus infection. Science 2010; 327(5962): 198-201.
9. Wang X, Diao C, Yang X, Yang Z, Liu M, Li X, et al. ICP4-induced miR-101 attenuates HSV-1 replication. Sci Rep 2016; 6: 23205.
10. Zeng Z, Zhang R, Hong W, Cheng Y, Wang H, Lang Y, et al. Histidine-rich Modification of a Scorpion-derived Peptide Improves Bioavailability and Inhibitory Activity against HSV-1. Theranostics 2018; 8(1): 199-211.
11. Roehm PC, Shekarabi M, Wollebo HS, Bellizzi A, He L, Salkind J, et al. Inhibition of HSV-1 replication by gene editing strategy. Scientific Reports 2016; 6: 23146.

12. van MJ, Kaspers GJ, Cloos J. Cell sensitivity assays: the MTT assay. Methods Mol Biol 2011; 731: 237-45.
13. Xu L, Beckebaum S, Iacob S, Wu G, Kaiser GM, Radtke A, et al. MicroRNA-101 inhibits human hepatocellular carcinoma progression through EZH2 downregulation and increased cytostatic drug sensitivity. J Hepatol 2014; 60(3): 590-8.
14. Santhakumar D, Forster T, Laqtom NN, Fragkoudis R, Dickinson P, Abreu-Goodger C, et al. Combined agonist-antagonist genome-wide functional screening identifies broadly active antiviral microRNAs. Proc Natl Acad Sci USA 2010; 107(31): 13830-5.
15. Umbach JL, Kramer MF, Jurak I, Karnowski HW, Coen DM, Cullen BR. MicroRNAs expressed by herpes simplex virus 1 during latent infection regulate viral mRNAs. Nature 2008; 454(7205): 780-3.
16. da Silva AS, Raposo JV, Pereira TC, Pinto MA, de Paula VS. Effects of RNA interference therapy against herpes simplex virus type 1 encephalitis. Antivir Ther 2016; 21(3): 225-35.

DOI: *10.22122/jims.v36i494.10761* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 36, No. 494, 2nd Week, November 2018**

Received: 09.09.2018 Accepted: 22.10.2018 Published: 30.10.2018

In-Vitro Evaluation of miR-101-5P Effect on Herpes Simplex Virus Replication

Ahmad Piroozmand[1], Bahar Sadegh-Ehdaei[2], Mehdi Shabani[3], Sharareh Moghim[4], Arezoo Mirzaei[5], Leili Mouhebat[6]

Original Article

Abstract

Background: Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) is known worldwide for its serious disease and a kind of infection that involves nervous system throughout human lifelong. HSV-1 infection is much more considerable in immunocompromised patients and due to the growing resistance to its main drug, acyclovir, alternative treatments are required. MicroRNAs (miRNAs) regulate host and viral gene expression, post-transcriptionally. One previous study has shown that mir-101-3p expression may play role in HSV-1-infected cells.

Methods: In this study, synthesized mimic hsa-miR-101-5p was transfected to HSV-1-infected Hela cells to observe its effect on HSV-1 replication via microscopic observation.

Findings: Hela cells transfected by hsa-miR-101-5p produced less viral progeny, and expressed less cytopathic effects.

Conclusion: Considering the effect of hsa-miR-101 in suppressing HSV-1 replication without affecting cell viability, this achievement can give us new insights in treatment of HSV-1 infection.

Keywords: Herpes simplex virus 1, MicroRNA, hsa-mir-101

Citation: Piroozmand A, Sadegh-Ehdaei B, Shabani M, Moghim S, Mirzaei A, Mouhebat L. **In-Vitro Evaluation of miR-101-5P Effect on Herpes Simplex Virus Replication.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(494): 1024-29.

1- Associate Professor, Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine AND Autoimmune Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
2- MSc Student, Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
3- MSc Student, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5- PhD Candidate, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6- Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Sharareh Moghim, Email: moghim@med.mui.ac.ir