

Роль урокиназы и ее рецептора в развитии фиброза легких при COVID-19

Научный руководитель – Семина Екатерина Владимировна

Романов Илья Павлович

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: ironct@mail.ru

Фиброз легких является распространенной причиной осложнений и неблагоприятного исхода перенесенной коронавирусной инфекции. Активный плазминоген (плазмин) протеолизует S-белок SARS-Cov-2, что увеличивает его сродство к ACE2 рецептору в эпителиальных клетках легких, в связи с чем активаторы плазминогена рассматриваются как перспективные мишени для диагностики и снижения коронавирусной нагрузки. В литературе высказывается предположение, что активаторы плазминогена (урокиназа uPA и ее рецептор uPAR) влияют на тяжесть течения COVID-19, опосредуя развитие фиброза легких, печени и почек [1]. Данные, полученные в нашей лаборатории, свидетельствуют о том, что сочетание высокого содержания uPA в системе и сниженной мембранной экспрессии uPAR вызывает эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) эпителиальных клеток за счет индукции экспрессии в них IL6 [2]. Целью данного исследования было определить влияние экспрессии uPA и uPAR в ЭМП ткани легких как причины развития фиброза. Для этого использовали *In vivo* мышиную модель фиброза легких с последующим анализом экспрессии генов факторов транскрипции ЭМП Zeb1/Zeb2, Snail/Slug, TWIST/2, а также ACE2 и IL6. Анализ проводили методом ПЦР в режиме реального времени в легких мышей дикого типа (WT) и нокаутных по рецептору урокиназы (Plaur) через 7, 14, 21 и 28 дней после интратрахеального введения блеомицина. Обнаружено, что у мышей Plaur через 21 день после введения блеомицина достоверно увеличивается экспрессия IL6 и ACE2 по сравнению с WT мышами. Значимых отличий в экспрессии факторов транскрипции обнаружено не было, однако отмечается тенденция к увеличению их мРНК у мышей Plaur по сравнению с WT на фоне введения блеомицина на 14 и 21 день. Полученные результаты согласуются с нашими результатами, полученными при анализе аутопсийного материала легких больных, перенесших COVID-19. Работа выполнена при поддержке РФФИ (Грант № 20-04-60029).

Источники и литература

- 1) 1. Рубина К.А., Сабитова Н.Р., Ефименко А.Ю., и др. Ж.А. Рецепторы протеолитических ферментов и адипонектина как потенциальные мишени лекарственной терапии COVID-19 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, Том 20. №. 3. 2021, С. 122–132.
- 2) 2. Semina EV, Rubina KA, Shmakova AA, et al. Downregulation of uPAR promotes urokinase translocation into the nucleus and epithelial to mesenchymal transition in neuroblastoma // J Cell Physiol. 2020, С. 6268-6286.