

Wpływ rinowirusa HRV16 i IL-33 na ekspresję receptorów koronawirusowych ACE 2, DPPIV i AP-N na śródbłonku naczyń płucnych i podatność na infekcje koronawirusami

Izabela Gulbas¹, Adrian Gajewski¹, Mateusz Gawrysiak¹, Robert Szewczyk¹, Sylwia Michlewska²,
Marek L. Kowalski¹, Maciej Chałubiński¹

¹*Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

²*Pracownia Obrazowania Mikroskopowego i Specjalistycznych Technik Biologicznych,
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki*

Wprowadzenie

Rinowirusy (HRV) powodują 60–80% zaostrzeń astmy, natomiast koronawirusy (HCoV) tylko 4–8%. Sezonowe szczyty infekcji HRV i HCoV nakładają się w miesiącach marzec–kwiecień.

Cel pracy

Ocena wpływu HRV16 i IL-33 na ekspresję receptorów wejścia dla koronawirusów SARS-CoV2 (ACE2), MERS-CoV (DPPIV) i 299E (AP-N) na śródbłonku naczyń płucnych.

Materiał i metody

Ludzkie komórki śródbłonka naczyniowego płuc (HMVEC-L) prestymulowano IL-33 (10 ng/μl) przez 24 godziny, następnie inkubowano z HRV16 (MOI3) przez 3 godziny i dalej hodowano przez 5, 24 i 72 godzin. Ekspresję mRNA dla ACE2, DPPIV, AP-N oraz cytokin IFN-β, IL-4, IL-13 oceniano za pomocą *real time* PCR i Bioplex, natomiast ekspresję powierzchniową ACE2, DPPIV, AP-N na HMVEC-L za pomocą cytometrii przepływowej i mikroskopii konfokalnej.

Wyniki

HRV16 zwiększał ekspresję mRNA dla ACE2, DPPIV i AP-N w HMVEC (p < 0,05) w porównaniu do niezakażonej kontroli. Ekspresja mRNA dla AP-N i DPPIV była najwyższa w 72 godzinie, natomiast dla ACE2 w 5 i 24 godzinie. HRV16 zwiększał ekspresję powierzchniową ACE2 o 115%, DPPIV o 157% i AP-N o 270% (p < 0,05). Prestymulacja

komórek IL-33 hamowała wzrost ekspresji receptorów indukowany HRV16: ACE2 o 62 %, DDP IV o 47 % i AP-N o 62 % w 72 godzinie ($p < 0,05$). IL-33 nie wpłynęła na ekspresję ACE2 i AP-N ($p > 0,05$). Zmianom ekspresji ACE2, DPPIV, AP-N towarzyszyła zwiększona produkcja INF- β , IL-4 i IL-13 – cytokin regulujących ekspresję niniejszych receptorów ($p < 0,05$).

Wnioski

HRV16, zwiększając ekspresję ACE2, DPPIV i AP-N, może zwiększać podatność śródbrzońka naczyniowego płuc na zakażenie HCoV. Chorzy na astmę z wysokim stężeniem IL-33 w drogach oddechowych mogą mieć niższą podatność na infekcje HCoV, co może wiązać się ze zmniejszonym ryzykiem koronawirusowych zaostrzeń astmy i infekcji układu oddechowego, w tym SARS-CoV-2.

Informacja o konflikcie interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.