



Тотолян Арег Артемович

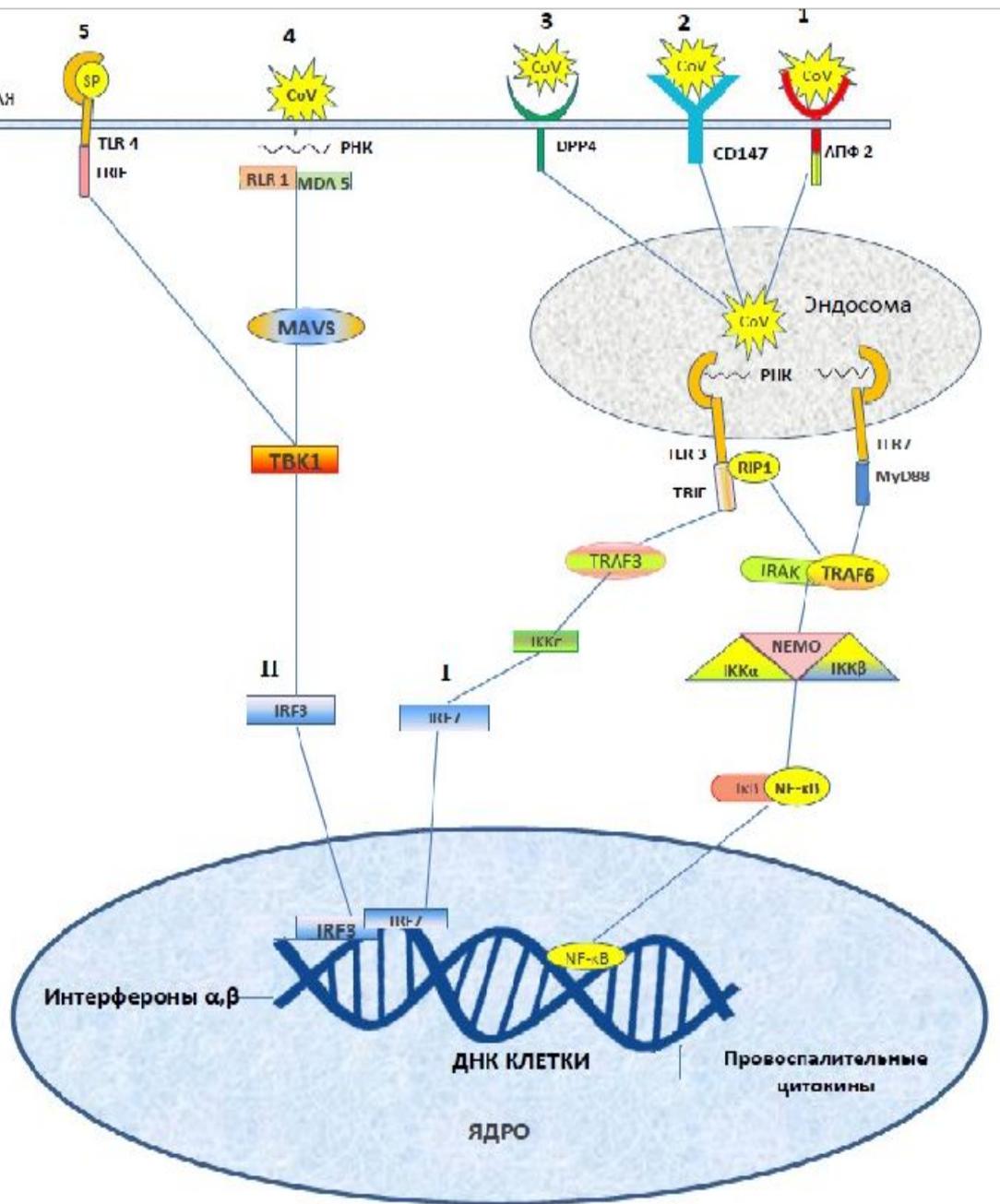
Иммунная система и CoV-2

Заседание Научного совета РАН "Науки о жизни"

16 апреля 2020 года

1. SARS-CoV, SARS-CoV-2 связывается с клеточным рецептором АПФ 2 и транспортируется в эндосому
2. SARS-CoV, SARS-CoV-2 связывается с дополнительным клеточным рецептором CD147 и транспортируется в эндосому
3. MERS-CoV связывается с клеточным рецептором DPP4 и также транспортируется в эндосому
4. Вирус проникает в клетку посредством пиноцитоза
5. S-антиген вируса CoV распознается TLR4

Пять путей переноса информации патогенного коронавируса в клетку хозяина



Влияние основных и вспомогательных белков CoV на некоторые функции врожденного иммунитета

Белки CoV	Влияние на врожденный иммунитет
3a	NF-κB↑, JNK↑, IL-8↑, RANTES↑, NLRP3 инфламасома↑, апоптоз↑, клеточный арест
3b	IFN I типа↓ , апоптоз↑, арест клеточного цикла
6	IFN I типа↓
7a	NF-κB ↑, JNK↑, p38 MAP киназа ↑, трансляция сигнала ↓, апоптоз↓, арест клеточного цикла
7b	Функция неизвестна
8a	Апоптоз ↑
8b	Репликация вируса ↓
9b	IFN ↓

Коронавирус использует многочисленные механизмы подавления интерфероногенеза и уклонения от иммунного ответа

Эффективность индукторов интерферона **не доказана**



TCM(LHQW,LS and others) showed inhibitory effect against the SARS-CoV-2 in vitro

Drugs	SRAS-CoV-2		
	TC50	EC50	SI
LHQW	1197.75µg/mL	414.02 µg/mL	2.89
LS	2.766 µg/mL	0.76 µg/mL	3.64
RDN	104mg/mL	18.24mg/mL	5.70
JZ	29.44 mg/mL	5.85 mg/mL	5.03
HQ	>1000µg/mL	231.47 µg/mL	>4.32
Arbidol	44.72 µM	10.715 µM	4.17
chloroquine	>85.4 µM	1.13 µM	>75.6
Remdesivir	>100 µM	0.825 µM	>121.21

~~Lianhuaqingwen: LHQW~~

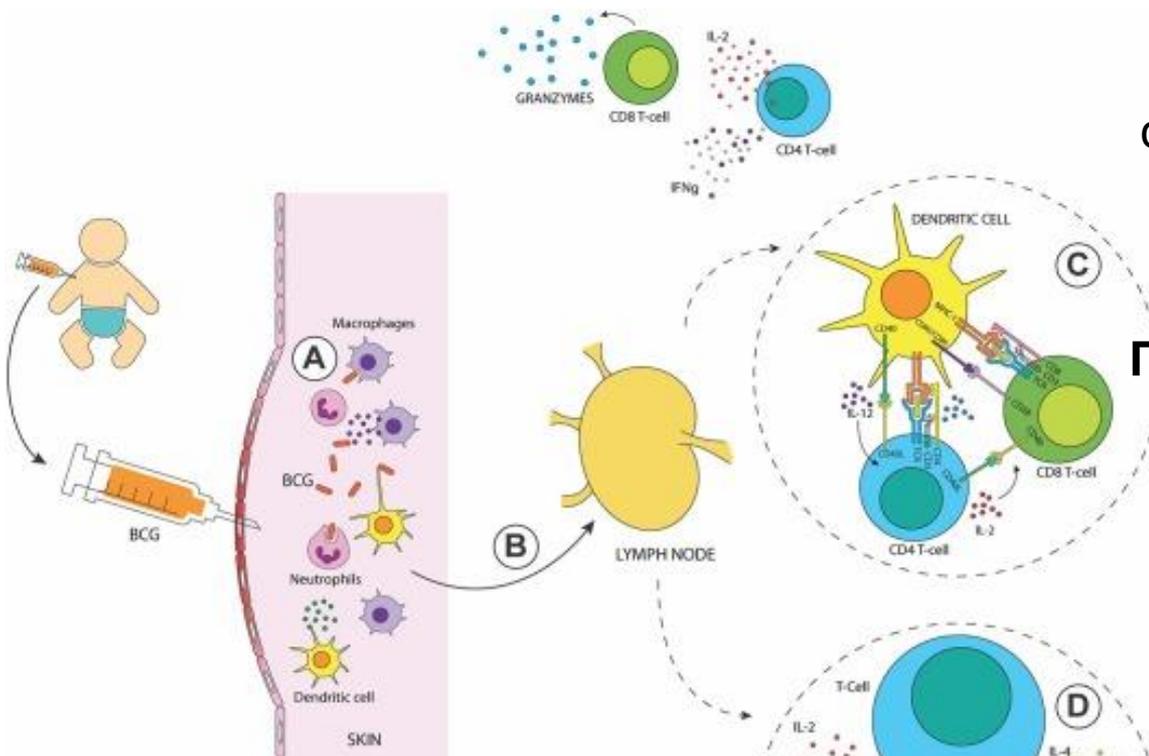
Liushewan: LS

Redu Ning injection: RDN

Jinzhen oral liquid: JZ

Total flavonoids from stems and leaves of scutellaria scutellaria: HQ

Фундаментальные биологические основы протективности БЦЖ по отношению к вирусной инфекции



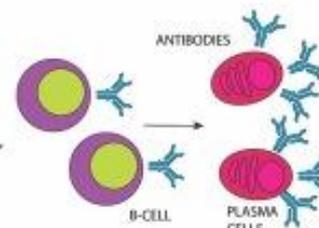
Клетки врожденного иммунитета приобретают способность реагировать на инфекцию другими патогенами «быстрее и сильнее»
Признаки «тренированного иммунитета», “trained immunity”

Th1 иммунный ответ – протективный ответ при бактериальных и вирусных инфекциях

Повышенная реактивность клеток врожденного иммунитета может вызывать «bystander» активацию Т-лимфоцитов, специфичных по отношению к другим антигенам, не связанным с микобактериями

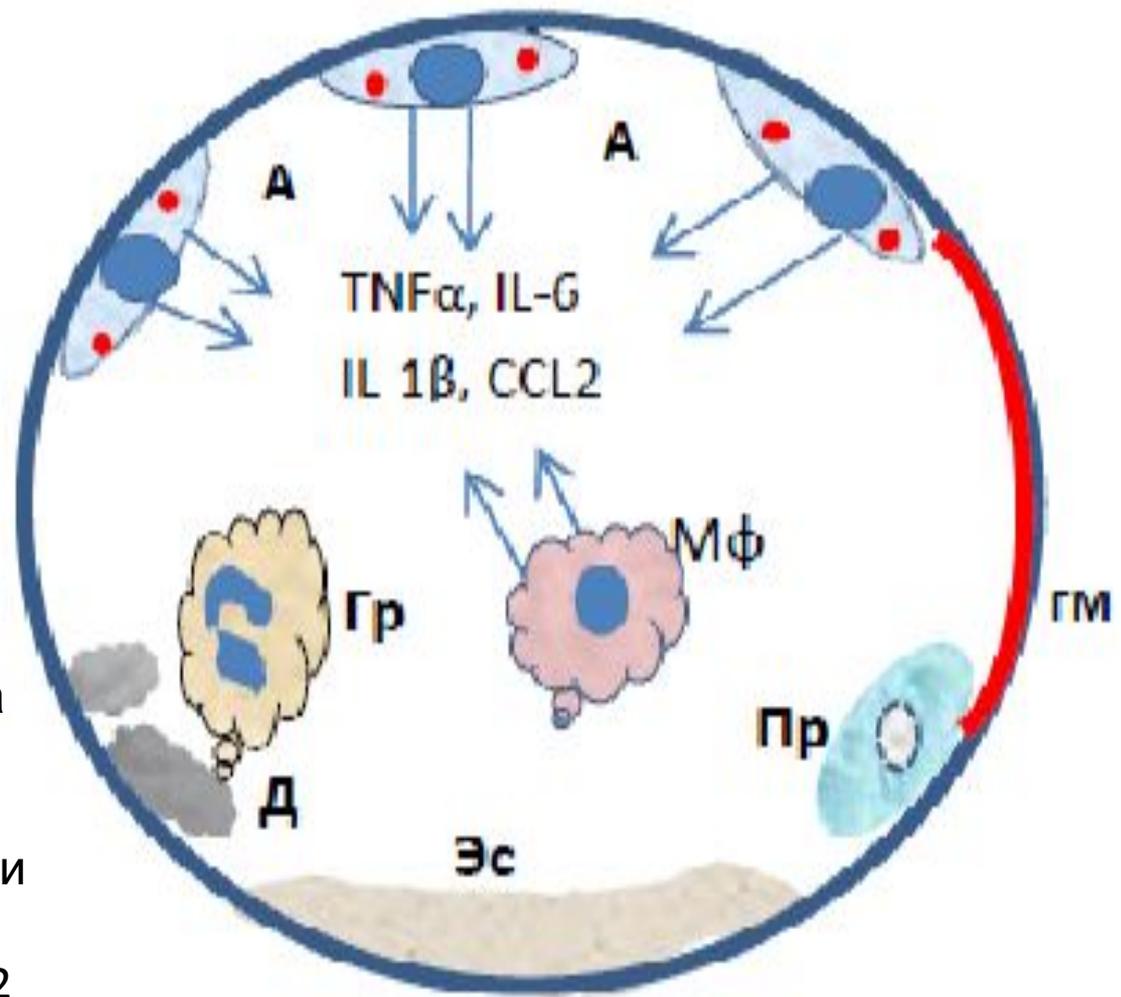
Стимуляция

«гетерологичного иммунного



Упрощенная схема патологического процесса при фиксации патогенного CoV в альвеоле

Патогенный вирус, достигая респираторного отдела легких, инфицирует пневмоциты II типа и индуцирует в очаге секрецию широкого пула провоспалительных цитокинов и хемокинов, таких как IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, TNF α , CCL3, CCL5, CCL2 и CXCL10 в меньшей степени он активирует секрецию TNF и IL-6 и минимально – IFN α/β



Группы иммунологических препаратов

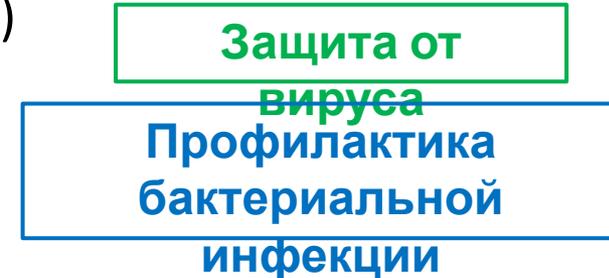
Перспектива:

- Вакцины
- Терапевтические антитела

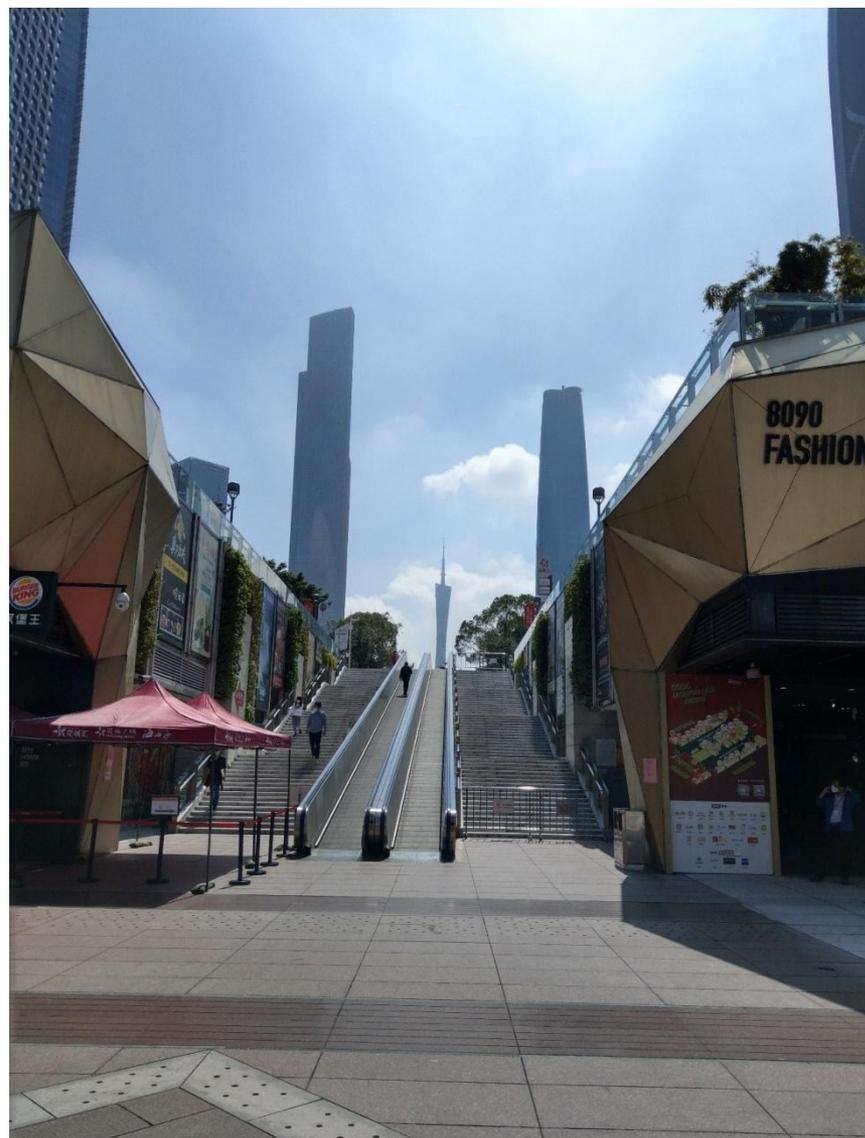


Можно реализовать сейчас (off label):

- Препараты интерферона-альфа 2b (местно!)
- Стимуляторы врожденного иммунитета
- БЦЖ (не для терапии, нельзя в острый период)
- Препараты для антицитокиновой терапии:
 - **анти-IL-6 (тоцилизумаб)**
 - анти-IL-6R (сарилумаб)
 - анти-TNF α (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, голимумаб и цертолизумаб) ???
 - анти-VEGF (бевацизумаб)
 - анти-CD147 (меплазумаб)



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



Семенов А.В. «.....Я видел Китай без китайцев.....»