

*Осипик В. А.*

## **ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ НА ПРОТЕКАНИЕ COVID-19**

*Научный руководитель: доц. Наумов А. В.*

*Кафедра биологической химии*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно*

Диабетики с высоким уровнем глюкозы в крови имеют больший риск осложнений COVID-19 [Guo W. 2020]. Моноциты и макрофаги являются главными типами иммунных клеток в легких пациентов с COVID-19 и играют центральную роль в патогенезе этого заболевания [Bost P. 2020]. Они модифицируют свой метаболизм при инфекции и делают его высокогликолитическим, что, в свою очередь, облегчает репликацию вируса. Инфекция вызывает выработку митохондриальных АФК (активных форм кислорода), стабилизацию индуцируемого гипоксией фактора-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) и, следовательно, способствует активации процесса гликолиза. Изменения метаболизма моноцитов, вызванные инфекцией COVID - 19, ингибируют ответ Т-клеток и снижают выживаемость эпителиальных клеток.

Фактор транскрипции HIF-1 играет важную роль в клеточном ответе на системные уровни кислорода у млекопитающих. Нарушение регуляции и сверхэкспрессия HIF-1 $\alpha$  либо гипоксия или генетические изменения были в значительной степени вовлечены в этиологии рака, а также с рядом других патофизиологий, особенно в областях васкуляризации и ангиогенеза, энергетического обмена, выживаемости клеток и инвазии опухолей. Стабильность HIF-1 $\alpha$ , субклеточная локализация, а также активность транскрипции зависят от уровня кислорода.

Моноциты, инфицированные COVID - 19, обладают повышенной активностью HIF-1. HIF-1 $\alpha$  - сильный индуктор гликолиза и транскрипции провоспалительных интерлейкинов - IL-1 $\beta$ . Уровни белка HIF-1 $\alpha$  и транскрипционная активность генов GLUT-1, PFKFB3, PKM2 и ЛДГ-А, которые участвуют в транспорте глюкозы и гликолитическом пути, увеличиваются в моноцитах, инфицированных CoV-2.

Стабилизация HIF-1 $\alpha$  усугубляет эффекты инфекции CoV-2, о чём свидетельствует увеличение вирусной нагрузки и экспрессии генов-мишеней HIF-1 $\alpha$ . Накопление сукцината способствует стабилизации HIF-1 $\alpha$ . Диметилмалонат ингибирует окисление сукцината, частично снижая репликацию CoV-2 в моноцитах. Таким образом, метаболизм сукцината важен для репликации CoV-2.

По результатам исследований можно сказать, что репликация CoV-2 в моноцитах и CoV-2-индуцированный ответ моноцитов поддерживается за счёт активации аэробного гликолиза (эффект Варбурга).

Таким образом, исследование HIF-1 $\alpha$  и методов воздействия на него предоставляет возможность для разработки новых лекарственных средств для лечения COVID-19.