

**Иглистые мыши (*Acomys cahirinus*) демонстрируют уникальный ответ на
блеомицин-индуцированное повреждение легких**

Научный руководитель – Ефименко Анастасия Юрьевна

Бирюкова Виктория Николаевна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: vbiryukova2000@gmail.com

*Бирюкова В.Н., Басалова Н.А., Попов В.С., Антропова Ю.Г., Данилова Н.В.,
Дьячкова У.Д., Виговский М.А., Григорьева О.А., Калинина Н.И., Ефименко А.Ю.*

Фиброз легких, характеризующийся избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ) в интерстиции легких, зачастую приводит к необратимым изменениям структуры органа, формированию рубцовой ткани и развитию дыхательной недостаточности. В отличие от большинства млекопитающих, обладающих ограниченной способностью восстанавливать подобные повреждения, иглистые мыши (*Acomys cahirinus*) демонстрируют безрубцовую регенерацию различных типов тканей с сохранением их полной функциональности. Данная особенность делает *A. cahirinus* перспективной моделью для изучения антифибротических механизмов и в случае развития фиброза легких, однако мало известно о реакции легочной ткани у этих животных на повреждение.

Целью нашей работы было установить особенности восстановления ткани легких после повреждения, вызванного блеомицином, и выявить потенциальные клеточные и молекулярные механизмы, управляющие регенерацией легких у *A. cahirinus*.

Фиброз легких индуцировали у *M. musculus* (C57BL/6) и *A. cahirinus* путем интратрахеального введения блеомицина (3,5,15 ед/кг, $n=3-5$ для каждой дозы). Для оценки степени фибротических изменений структуры легких, состава ВКМ (коллагены I и IV, FN, EDA-FN) и выявления ключевых клеточных популяций, задействованных в развитии фиброза (экспрессирующих $FAP\alpha$, αSMA , CD206, CD45, PCNA, E-кадгерин), были проведены МРТ-анализ, гистохимическое и иммуногистохимическое окрашивание срезов легких, а также вестерн и дот блот анализы. Для статистического анализа использовали H -критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса с тестом Данна.

С помощью МРТ мы выявили лишь незначительные изменения плотности легких у иглистых мышей даже после введения доз блеомицина, летальных для *M. musculus* (5-15 ед/кг). Гистохимический анализ срезов легких продемонстрировал снижение воздушности ткани легких, но отсутствие классических маркеров фиброза, таких как наличие большого числа $\alpha SMA+$ фибротических фокусов и накопление белков ВКМ, наблюдаемое у *M. musculus*. Наоборот, содержание коллагенов I и IV, FN и EDA-FN в легких *A. cahirinus* после повреждения снижалось. Примечательно, что после введения блеомицина в легких иглистых мышей не происходило увеличения количества CD45+ лейкоцитов, ключевых участников воспаления. В то время как в легких этих животных было обнаружено в целом меньше пролиферирующих клеток по сравнению с *M. musculus*, выраженное повышение пролиферации субпопуляции эпителиальных клеток свидетельствовало об усиленной реэпителизации альвеол у иглистых мышей.

Таким образом, у *A. cahirinus* не развивается "классический" фиброз легких даже после введения блеомицина в дозах, летальных для *M. musculus*. Введение блеомицина вызывает отличающиеся друг от друга ответы стромальных, иммунных и эпителиальных

клеток у исследуемых видов, что сопровождается и различиями в составе формирующегося ВКМ. Полученные результаты раскрывают новые аспекты патогенеза фиброза легких и могут лечь в основу дальнейшего поиска перспективных терапевтических мишеней для профилактики и лечения фиброз-ассоциированных заболеваний.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант №23-15-00198, <https://rscf.ru/en/project/23-15-00198/>.