

Ο ιός SARS-CoV-2 μολύνει τα κύτταρα του ανοσοποιητικού και προάγει τη φλεγμονή

Η μόλυνση από τον ιό SARS-CoV-2 μπορεί να προκαλέσει οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και να οδηγήσει μερικούς ασθενείς ακόμα και στο θάνατο. Παρόλο που γνωρίζουμε ότι η COVID-19 σχετίζεται με υπέρμετρη φλεγμονή, δεν έχει διαλευκανθεί το παθοφυσιολογικό υπόβαθρο. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Γιάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα ευρήματα της μελέτης των Caroline Junqueira και συνεργατών που δημοσιεύτηκε πρόσφατα στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση Nature (Junqueira, C. et al. FcγR-mediated SARS-CoV-2 infection of monocytes activates inflammation. Nature (2022)). Τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα βρίσκονται στην πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού ενάντια σε λοιμώξεις. Η αναγνώριση της εισβολής του λοιμογόνου παράγοντα στον οργανισμό από αυτά τα κύτταρα οδηγεί στη δημιουργία του φλεγμονώδους σωματίου που ενεργοποιεί την κασπάση-1 και τη γασδερίνη D, που στη συνέχεια οδηγούν σε φλεγμονώδη κυτταρικό θάνατο (πυρόπτωση) και απελευθέρωση ισχυρών μοριών διαμεσολαβητών της φλεγμονής. Στην παρούσα μελέτη οι ερευνητές έδειξαν ότι περίπου το 6% των μονοκυττάρων στο περιφερικό αίμα ασθενών με COVID-19 είναι μολυσμένα από τον ιό SARS-CoV-2. Η μόλυνση των μονοκυττάρων εξαρτάται από την πρόσδεση του οψωνινοποιημένου ιού με αντισώματα στους υποδοχείς Fcγ των μονοκυττάρων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ύπαρξη αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 κατόπιν εμβολιασμού έναντι της COVID-19 δεν σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα μόλυνσης των μονοκυττάρων από τον ιό σε περίπτωση προσβολής του οργανισμού από τον SARS-CoV-2. Εφόσον ο ιός εισέλθει στα κύτταρα, αρχίζει να πολλαπλασιάζεται μέσα σε αυτά. Ωστόσο, ανακόπτεται η πορεία της λοίμωξης και η περαιτέρω εξάπλωση του ιού σε υγιή κύτταρα. Τα μολυσμένα κύτταρα οδηγούνται στη συνέχεια σε φλεγμονώδη κυτταρικό θάνατο (πυρόπτωση) μέσω της ενεργοποίησης των φλεγμονωδών σωματίων NLRP3 και AIM2, και του σηματοδοτικού μονοπατιού της κασπάσης-1 και της γασδερίνης D. Επιπρόσθετα, ερευνητικά δεδομένα από πνεύμονες ασθενών που έχουν καταλήξει λόγω COVID-19 δείχνουν ότι τα ιστικά μακροφάγα έχουν ενεργοποιημένα φλεγμονώδη σωματίδια. Ωστόσο, δεν παρατηρούνται φλεγμονώδη σωματίδια σε επιθηλιακά και ενδοθηλιακά κύτταρα που έχουν μολυνθεί από τον SARS-CoV-2. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης δείχνουν ότι η ενδοκυττάρωση του ιού SARS-CoV-2 που διαμεσολαβείται από αντισώματα από τα μονοκύτταρα και μακροφάγα του οργανισμού πυροδοτεί τον φλεγμονώδη κυτταρικό θάνατο. Από τη μια πλευρά, αυτό ανακόπτει τον ιικό πολλαπλασιασμό και τη μόλυνση περαιτέρω κυττάρων. Από την άλλη πλευρά, ωστόσο, ενεργοποιούνται ισχυροί (προ)φλεγμονώδεις παράγοντες που συμβάλλουν στην παθογένεια της νόσου COVID-19.