

	<b>NEWSLETTER COVID-19</b>
Redattore	Dr.ssa Carlotta Pepino
Coordinatori	Dr.ssa Sara Signa, Dr. Riccardo Papa
Supervisor	Prof. Mohamad Maghnie; Dr.ssa Emanuela Piccotti, Dr. Elio Castagnola, Dr. Andrea Moscatelli
Area di interesse	Sars-Cov2 Aspetti generali
Rivista scientifica	Cell - <i>pubblicato il 18 aprile 2020 (Pre-proof)</i>
Titolo	COVID 19: una disregolazione immunitaria alla base della patologia?
Strillo	<b>Studio sperimentale sulla trascrizione intracellulare in risposta all'infezione da SARS-CoV-2 ed altri virus respiratori</b>
Testo	<p>Quando un virus invade le cellule, l'RNA aberrante prodotto durante la replicazione virale intracellulare viene riconosciuto tramite PRR (pattern recognition receptors); questo processo porta all'attivazione di una cascata di fattori di trascrizione (i cui principali sono IRF e NFkB) che scatenano l'attivazione di due cascate antivirali, mediate rispettivamente dall'IFN I-III e dalle citochine/chemochine prodotte dai leucociti. Quest'ampia risposta immunitaria crea nel tempo una pressione selettiva da cui deriva la creazione di contromisure da parte dei virus per ridurre tale risposta e poter sopravvivere nell'ospite. Sono stati condotti esperimenti <i>in vitro</i>, <i>ex vivo</i> e <i>in vivo</i> per studiare la risposta dei tessuti all'infezione da parte del virus SARS-CoV-2, confrontandola con quella che si osserva in caso d'infezione da parte di altri virus respiratori.</p> <p>Nonostante il virus sia in grado di attivare le cascate che conducono alla produzione di IFN I-III e a questi sia sensibile, questa risposta viene bloccata dalla produzione di un antagonista da parte del virus. Si è visto che <i>in vitro</i> tale antagonista viene reso inefficace quando c'è un elevato MOI ('molteplicità di infezione', ovvero un'elevata carica virale rispetto al numero di cellule infettate); <i>in vivo</i> invece sono stati riscontrati moderati livelli di IFN I-III, ponendo il sospetto che qualche cellula possa essere refrattaria all'antagonista prodotto dal virus. Dall'altra parte si attiva una produzione di chemochine/citochine infiammatorie che inizia tre giorni dopo l'infezione e prosegue anche dopo l'eliminazione del virus dall'ospite, motivo per cui è importante ricercare un trattamento che vada ad agire sul controllo dell'infiammazione piuttosto che sull'IFN. Una ridotta risposta immunitaria primaria e un'iperproduzione di citochine infiammatorie sembrano pertanto essere i meccanismi patogenetici principali alla base del COVID 19.</p> <p>Cosa differenzia l'infezione da SARS-CoV-2 rispetto a quella derivante da altri virus respiratori è la grande morbilità e mortalità fra la popolazione anziana; questo studio suggerisce che ciò possa essere dovuto alle limitate difese immunitarie di questa categoria di pazienti, incapaci di limitare la diffusione del virus.</p>
Link	<a href="https://www.cell.com/pb-assets/products/coronavirus/CELL_CELL-D-20-00985.pdf">https://www.cell.com/pb-assets/products/coronavirus/CELL_CELL-D-20-00985.pdf</a>

28/04/2020