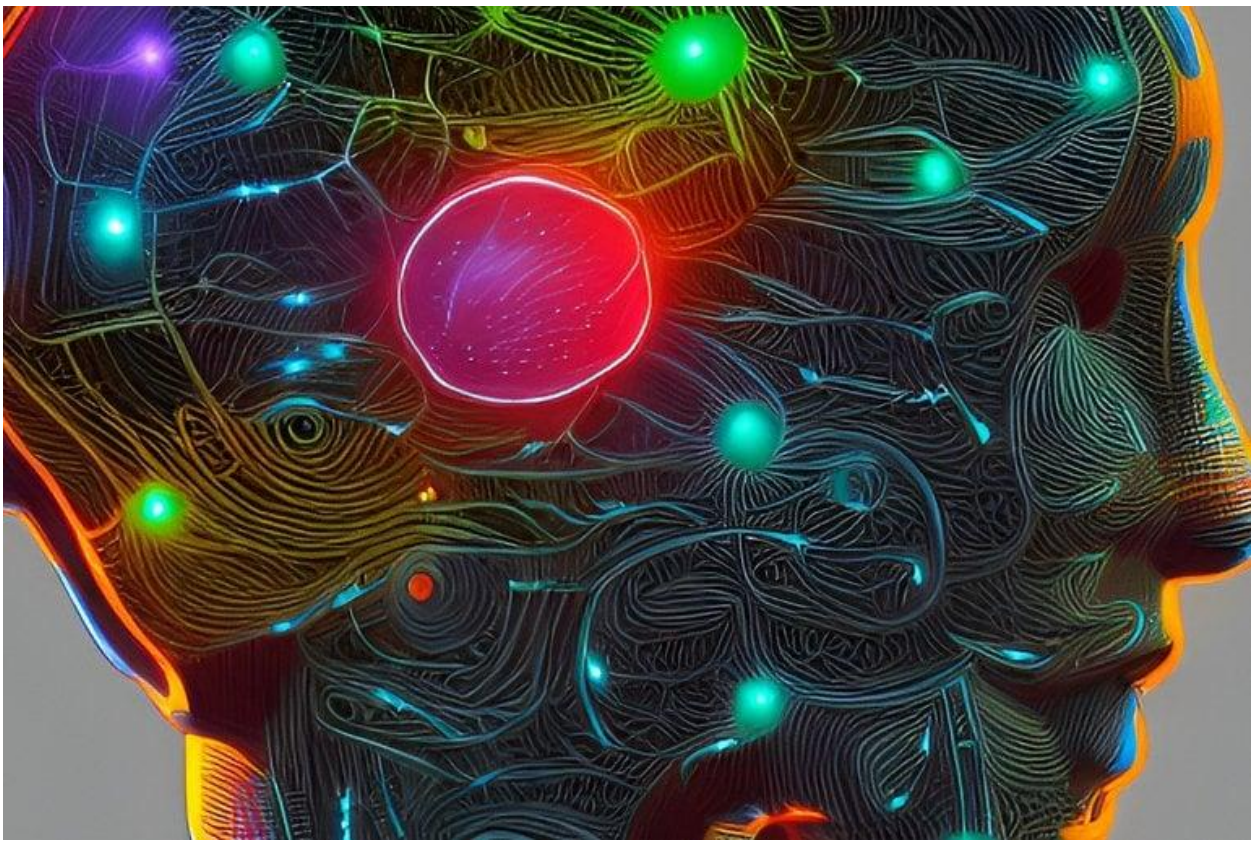
(دکتر مریم اسلامی)

"قاتل خاموش": COVID-19 نشان داده شده است که باعث التهاب در مغز می شود



این کشف خطر بالقوه آینده را برای بیماری های عصبی در افرادی که کووید-19 داشته اند، اما همچنین یک درمان احتمالی را شناسایی کرد.

تحقیقات انجام شده توسط دانشگاه کوئینزلند نشان داده است که COVID-19 همان پاسخ التهابی را در مغز فعال می کند که بیماری پارکینسون است.

این کشف خطر بالقوه آینده را برای بیماری های عصبی در افرادی که کووید-19 داشته اند، اما همچنین یک درمان احتمالی را شناسایی کرد.

تیم UQ توسط پروفسور ترنت وودراف و دکتر ادواردو آلبورنوز بالماسدا از دانشکده علوم زیست پزشکی UQ و ویروس شناسان دانشکده شیمی و علوم زیستی مولکولی رهبری می شد.

پروفسور وودراف گفت: «ما تأثیر ویروس را بر سلول‌های ایمنی مغز، «میکروگلیا» که سلول‌های کلیدی درگیر در پیشرفت بیماری‌های مغزی مانند پارکینسون و آلزایمر هستند، مطالعه کردیم.

تیم ما میکروگلیای انسانی را در آزمایشگاه رشد داد و سلول‌ها را با SARS-CoV-2، ویروسی که باعث COVID-19 می‌شود، آلوده کرد.

ما متوجه شدیم که سلول‌ها به‌طور مؤثر «عصبانی» می‌شوند و همان مسیری را فعال می‌کنند که پروتئین‌های پارکینسون و آلزایمر می‌توانند در بیماری‌ها، یعنی التهاب‌ها، فعال کنند.»

دکتر Albornoz Balmaceda گفت که راه اندازی مسیر التهابی باعث ایجاد "آتش" در مغز می شود که روند مزمن و پایدار از بین بردن نورون ها را آغاز می کند.

دکتر Albornoz Balmaceda گفت: «این یک قاتل خاموش است، زیرا شما برای سال‌ها هیچ علامت ظاهری نمی‌بینید.

ممکن است توضیح دهد که چرا برخی از افرادی که COVID-19 داشته اند در برابر ابتلا به علائم عصبی مشابه بیماری پارکینسون آسیب پذیرتر هستند.

محققان دریافتند پروتئین اسپایک ویروس برای شروع این فرآیند کافی است و زمانی که پروتئین‌هایی در مغز مرتبط با پارکینسون وجود داشت تشدید شد.

پروفسور وودراف گفت: «بنابراین اگر فردی از قبل مستعد ابتلا به پارکینسون باشد، ابتلا به کووید-19 می‌تواند مانند ریختن سوخت بیشتر روی آن «آتش» در مغز باشد.

همین امر در مورد استعداد ابتلا به آلزایمر و سایر زوال عقل هایی که با التهابات مرتبط هستند نیز صدق می کند.

اما این مطالعه یک درمان بالقوه را نیز پیدا کرد.

محققان گروهی از داروهای مهارکننده UQ را تجویز کردند که در حال حاضر در آزمایش‌های بالینی با بیماران پارکینسون هستند.

دکتر Albornoz Balmaceda گفت: «ما دریافتیم که با موفقیت مسیر التهابی فعال شده توسط COVID-19 را مسدود کرده و اساساً آتش را خاموش می کند.

این دارو باعث کاهش التهاب در موش‌های آلوده به کووید-19 و سلول‌های میکروگلیا از انسان شد که یک رویکرد درمانی ممکن برای جلوگیری از تخریب عصبی در آینده را پیشنهاد می‌کند.

پروفسور وودراف گفت: در حالی که شباهت بین نحوه تأثیر بیماری کووید-19 و زوال عقل بر مغز نگران کننده است، اما به این معنی است که یک درمان احتمالی از قبل وجود داشته است.

تحقیقات بیشتر مورد نیاز است، اما این به طور بالقوه یک رویکرد جدید برای درمان ویروسی است که در غیر این صورت می‌تواند پیامدهای سلامتی طولانی مدت داشته باشد.

این تحقیق توسط دکتر آلبرتو آماریلا اورتیز و دانشیار دانیل واترسون رهبری شد و 33 نویسنده مشترک در سراسر UQ و بین المللی شرکت داشتند.

خلاصه

SARS-CoV-2 باعث فعال شدن التهاب NLRP3 در میکروگلیای انسانی از طریق پروتئین اسپایک می شود.

بیماری کروناویروس 2019 ((COVID-19در درجه اول یک بیماری تنفسی است، با این حال، تعداد فزاینده‌ای از گزارش‌ها نشان می‌دهد که عفونت SARS-CoV-2 می‌تواند تظاهرات عصبی شدید، از جمله موارد تسریع کننده بیماری پارکینسون احتمالی را ایجاد کند.

از آنجایی که فعال‌سازی التهابی NLRP3 میکروگلیال یک محرک اصلی تخریب عصبی است، در اینجا بررسی کردیم که آیا SARS-CoV-2 می‌تواند فعال‌سازی التهابی NLRP3 میکروگلیال را ترویج کند یا خیر.

با استفاده از عفونت SARS-CoV-2 موش های تراریخته که آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین انسانی 2 ((hACE2را به عنوان یک مدل پیش بالینی COVID-19 بیان می کنند، ما حضور ویروس را در مغز همراه با فعال سازی میکروگلیال و تنظیم دگرگونی التهابی NLRP3 در مقایسه با موش های غیر آلوده

در مرحله بعد، با استفاده از مدلی از میکروگلیا مشتق از مونوسیت انسانی، شناسایی کردیم که ایزوله‌های SARS-CoV-2 می‌توانند در غیاب تکثیر ویروسی به میکروگلیای انسانی متصل شده و وارد آن شوند.

این فعل و انفعال ویروس و میکروگلیا مستقیماً باعث فعال شدن شدید التهابی شد، حتی در غیاب سیگنال اولیه دیگر. از نظر مکانیکی، ما نشان دادیم که گلیکوپروتئین اسپایک خالص SARS-CoV-2 التهاب NLRP3 را در میکروگلیاهای اولیه با LPS، به روشی وابسته به ACE2 فعال می‌کند.

پروتئین اسپایک همچنین می‌تواند التهاب را در میکروگلیا از طریق سیگنال‌دهی NF-kB آغاز کند و امکان فعال‌سازی از طریق ATP، نیجریسین یا -αسینوکلئین را فراهم کند. شایان ذکر است، SARS-CoV-2 و فعال‌سازی التهاب میکروگلیال با واسطه پروتئین

اسپایک در حضور فیبریل‌های -αسینوکلئین به طور قابل‌توجهی افزایش یافت و به طور کامل با مهار NLRP3 از بین رفت.

در نهایت، نشان می‌دهیم که موش‌های hACE2 آلوده به SARS-CoV-2 تحت درمان خوراکی پس از عفونت با داروی مهارکننده NLRP3 MCC950، به طور قابل‌توجهی باعث کاهش فعال‌سازی التهاب میکروگلیال و افزایش بقا در مقایسه با موش‌های آلوده به SARS-CoV-2 درمان نشده شده‌اند.

این نتایج از مکانیسم احتمالی فعال‌سازی ایمنی ذاتی میکروگلیال توسط SARS-CoV-2 پشتیبانی می‌کند، که می‌تواند افزایش آسیب‌پذیری در برابر ایجاد علائم عصبی مشابه بیماری پارکینسون در افراد مبتلا به کووید-19 و یک راه درمانی بالقوه برای مداخله را توضیح دهد.

https://neurosciencenews.com/covid-inflammation-parkinsons-21771/