

COMPRESIONE DEI MECCANISMI ALLA BASE DELLA FORMA GRAVE DI INFEZIONE DA COVID-19

a cura della Redazione

Commento a: Melms JC, Biermann J, Huang H, Wang Y, Nair A, Tagore S, Katsyv I, Rendeiro AF, Dipak Amin A, Schapiro D, Frangieh CJ, Luoma AM, Filliol A, Fang Y, Ravichandran H, Clausi MG, George A, Alba, Rogava M, Chen SW, Ho P, Montoro DT, Kornberg AE, Han AS, Bakhoun MF, Anandasabapathy N, Suárez-Fariñas M, Bakhoun SF, Bram Y, Borczuk A, Guo XV, Lefkowitz JH, Marboe C, Lagana SM, Del Portillo A, Emmanuel Zorn, Markowitz GS, Schwabe RF, Schwartz RE, Elemento O, Saqi A, Hibshoosh H, Que J and Izar B. A molecular single-cell lung atlas of lethal COVID-19. *Nature*. 2021 Apr 29. doi: 10.1038/s41586-021-03569-1.

L'insufficienza respiratoria è la causa principale di decesso nei pazienti affetti dalla forma grave di infezione causata dal virus COVID-19 (1). Tuttavia, i meccanismi coinvolti nella risposta infiammatoria/immunitaria dell'ospite all'infezione a livello polmonare restano ad oggi poco conosciuti. In questo contesto si inserisce lo studio di Melms JC e colleghi, che ha permesso di disegnare un quadro più dettagliato dell'infezione rivelando i meccanismi coinvolti nella severità dei sintomi e nelle complicazioni a lungo termine della malattia.

La ricerca ha confrontato il tessuto polmonare di 19 pazienti deceduti per l'infezione e sottoposti ad autopsia entro poche ore dal decesso, e il tessuto polmonare di pazienti non COVID-19. Inoltre, sono stati considerati nello studio anche i polmoni di pazienti affetti da altre malattie respiratorie. Ciò ha permesso di identificare il profilo molecolare di ogni singola cellula fornendo una sorta di "atlante" dell'attività cellulare nel tessuto polmonare durante l'infezione. Rispetto a polmoni sani, nei polmoni dei pazienti COVID-19 si è riscontrato un livello elevato di macrofagi generalmente coinvolti nella modulazione della risposta infiammatoria attraverso la produzione di citochine. Una in particolare, la citochina infiammatoria IL-1 β (2), era fortemente espressa nel

tessuto polmonare dei pazienti COVID-19 rispetto al tessuto polmonare sano o di pazienti affetti da altre infezioni respiratorie. La citochina IL-6, una citochina infiammatoria chiave che si suppone sia coinvolta nella patogenesi dell'infezione (3), era presente a dosi elevate nei pazienti COVID-19, ma non differenzialmente espressa rispetto a pazienti sani o affetti da patologie respiratorie differenti. Ciò indica la citochina IL-1 β come caratteristica distintiva dell'infezione da COVID-19 rispetto ad altre polmoniti virali o batteriche.

In aggiunta, durante l'infezione, il virus SARS-CoV-2 distrugge le cellule alveolari polmonari. I ricercatori hanno individuato nei tessuti polmonari dei pazienti COVID-19 cellule definite come fibroblasti patologici, in grado di promuovere la fibrosi polmonare e di impedire permanentemente la rigenerazione del tessuto polmonare danneggiato.

Gli autori affermano come, sebbene effettuato su un piccolo gruppo di pazienti, lo studio getti luce sui meccanismi molecolari coinvolti nella severità dell'infezione da COVID-19. Inoltre, le evidenze riscontrate potrebbero spiegare le complicanze a lungo termine che affliggono gli individui guariti dalla forma grave dell'infezione, fornendo una base per lo sviluppo di una terapia.

Bibliografia

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
2. Choi J, Park J-E, Tsagkogeorga G, et al. Inflammatory Signals Induce AT2 Cell-Derived Damage-Associated Transient Progenitors that Mediate Alveolar Regeneration. *Cell Stem Cell*. 2020;27(3):366-382.e7. doi:10.1016/j.stem.2020.06.020
3. Han H, Ma Q, Li C, et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):1123-1130. doi:10.1080/22221751.2020.1770129

