

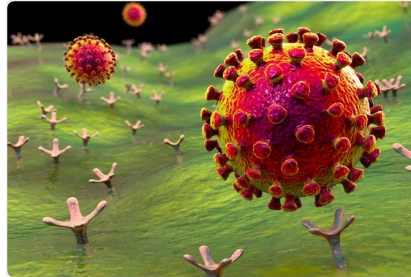
Long-COVID molekuláris cytogenomikai háttere

Dr. Kovács Árpád Ferenc, PhD

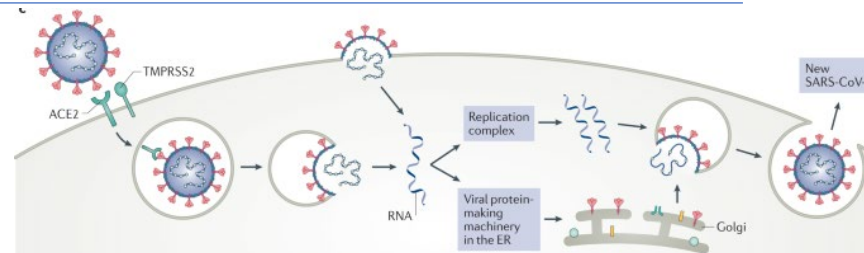
2021.06.04

MOLEKULÁRIS CITOGENOMIKAI HÁTTÉR

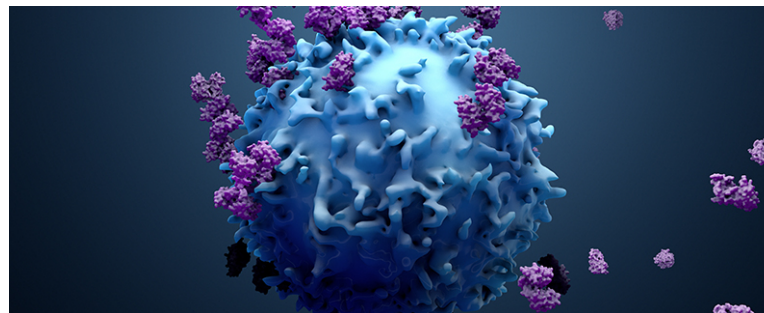
I. SARS-CoV-2 infekció-t befolyásoló genomikai háttér



II. SARS-CoV-2 infekció súlyosságát és időbeliségét befolyásoló genomikai háttér



III. Antivirális immunválaszt meghatározó genomikai háttér



I. SARS-CoV-2 infekció-t befolyásoló genomikai háttér

Gazdaszervezet nukleáris genomjából kiemelendő:

1. ACE2 gén (Xp22.2)

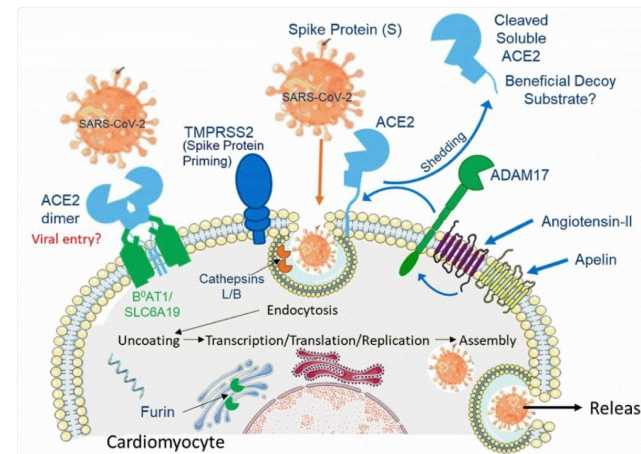
1. Intermolekuláris interakciót gyengítő

- p.S19P és p.E329G – csökkenti a kötődési affinitást,
- p.Val506Ala, pAsn720Asp, pLys26Arg, pGly211Arg - csökkenti az ACE stabilitását

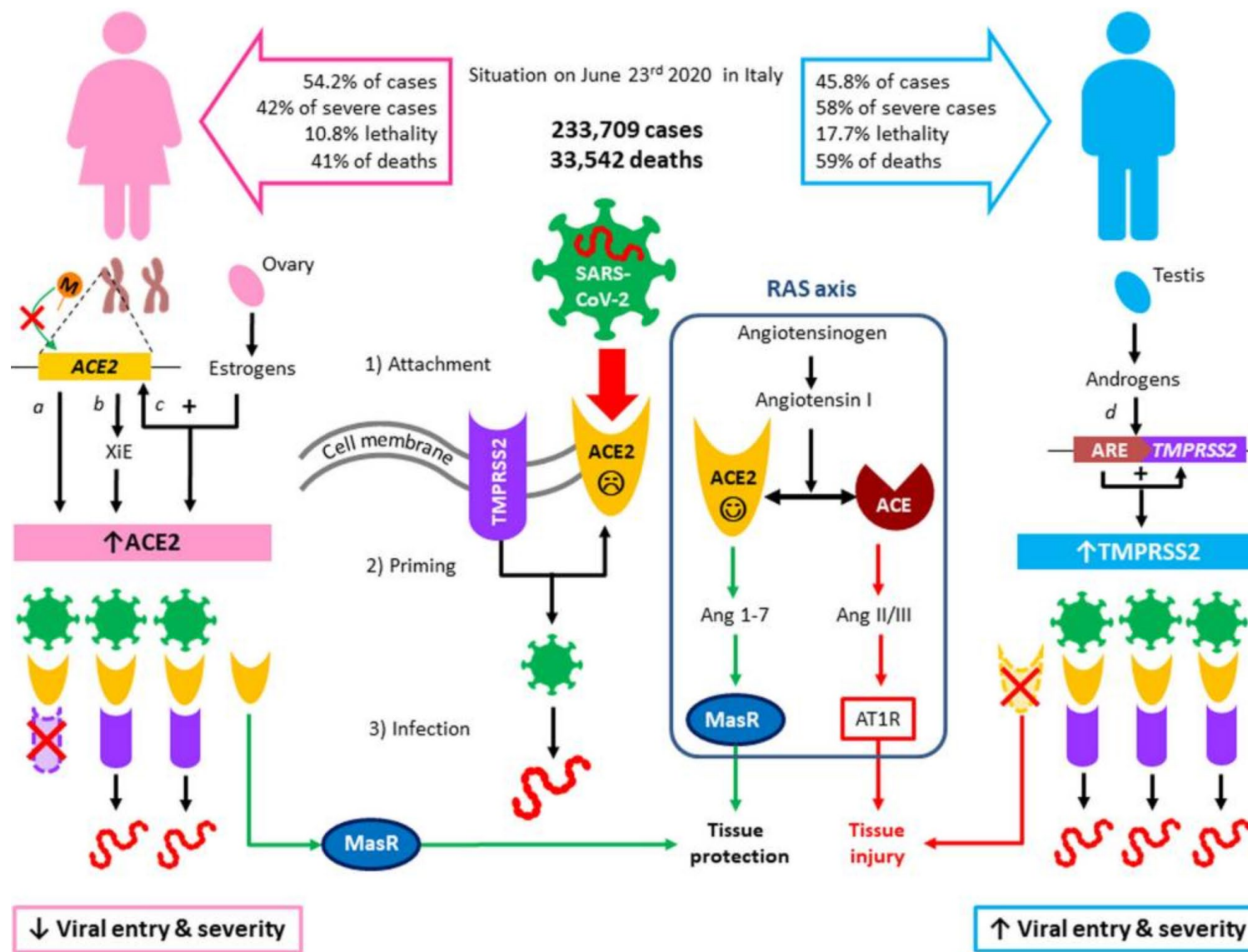
2. ACE2 expresszió fokozása

- az ösztrogén (vagy nők esetében a tökéletlen X inaktiváció) és androgen szintek;
- P. Ile486Val, p. Ala627Val, p. Asn638Ser, p. Ser692Pro, p.Leu731Ile
- H3K4me1 HeK4me3, H3K27Ac,
- ACE2 promoter hipometilációs állapota

2. TMPRSS2 gén

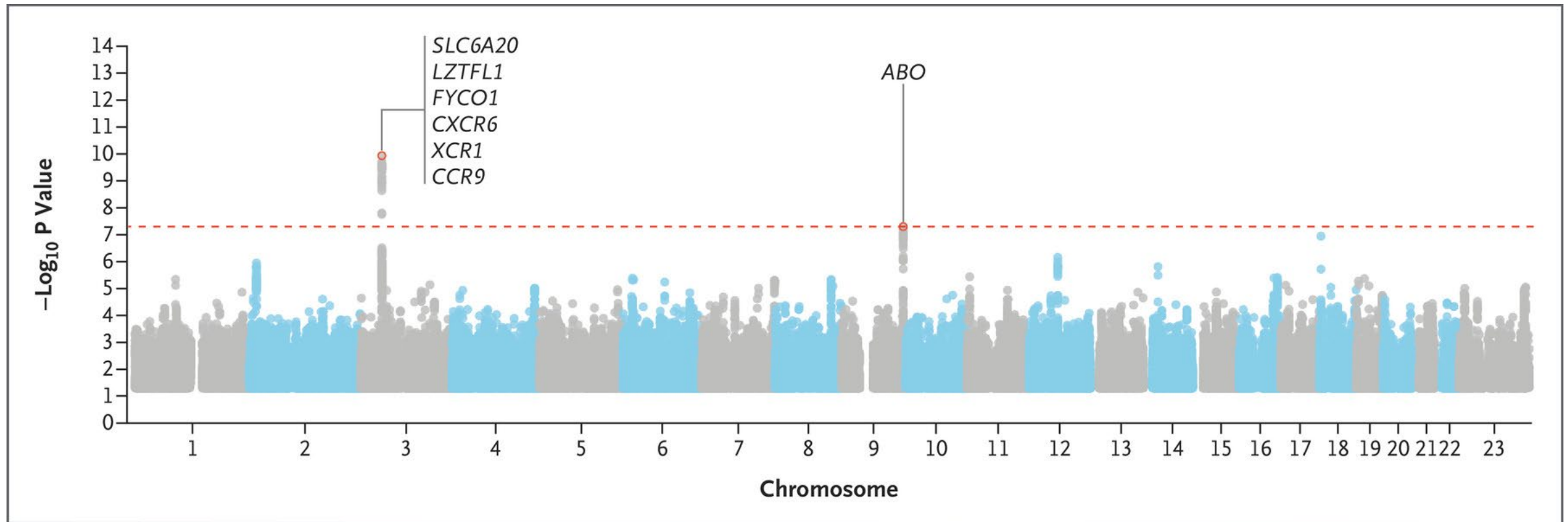


I. SARS-CoV-2 infekció-t befolyásoló genomikai háttér



II. SARS-CoV-2 infekció súlyosságát és időbeliségét befolyásoló genomikai háttér

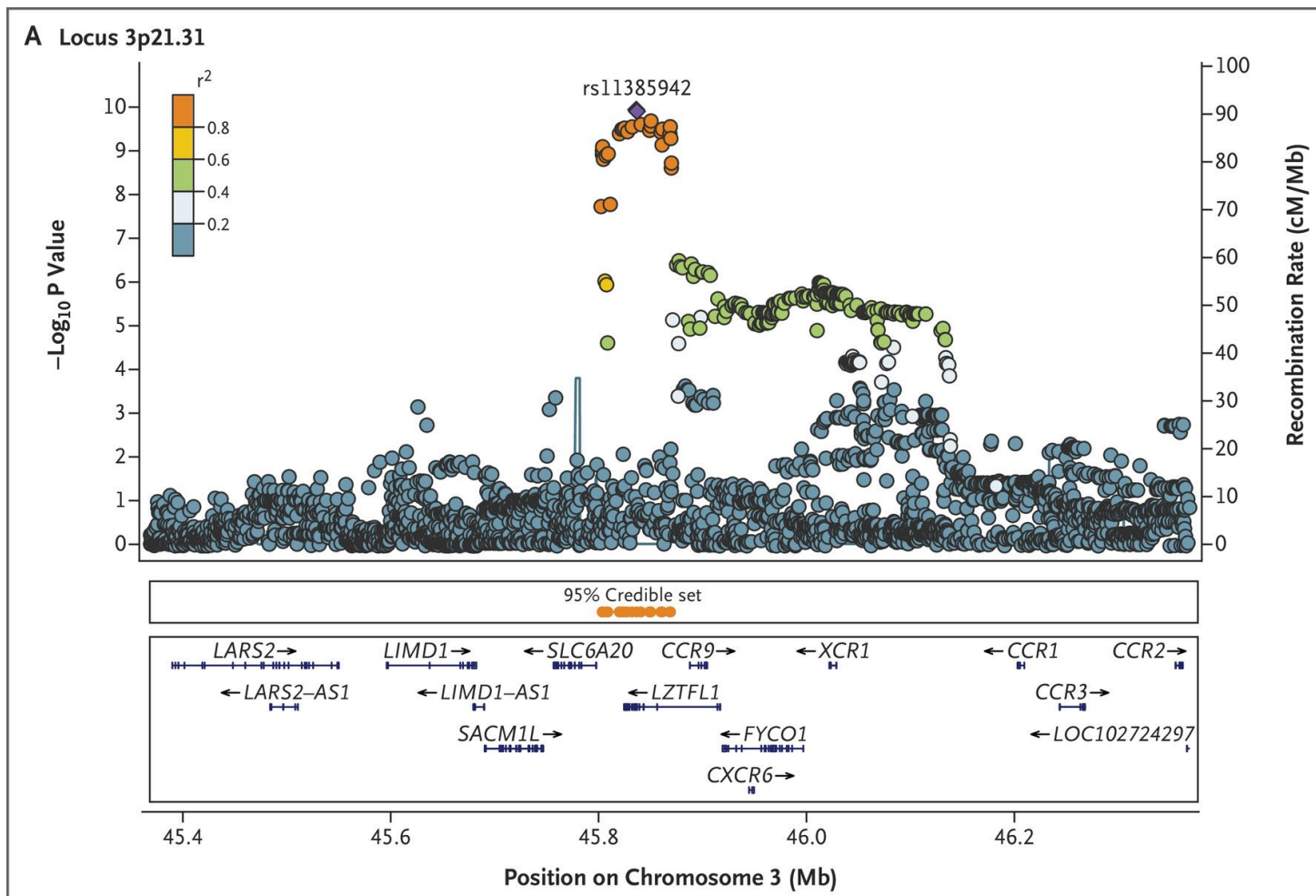
3p21.31



Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure N Engl J Med 2020

Valenti et al. "Chromosome 3 cluster rs11385942 variant links complement activation with severe COVID-19." *Journal of autoimmunity* 2021

II. SARS-CoV-2 infekció súlyosságát és időbeliségét befolyásoló genomikai háttér

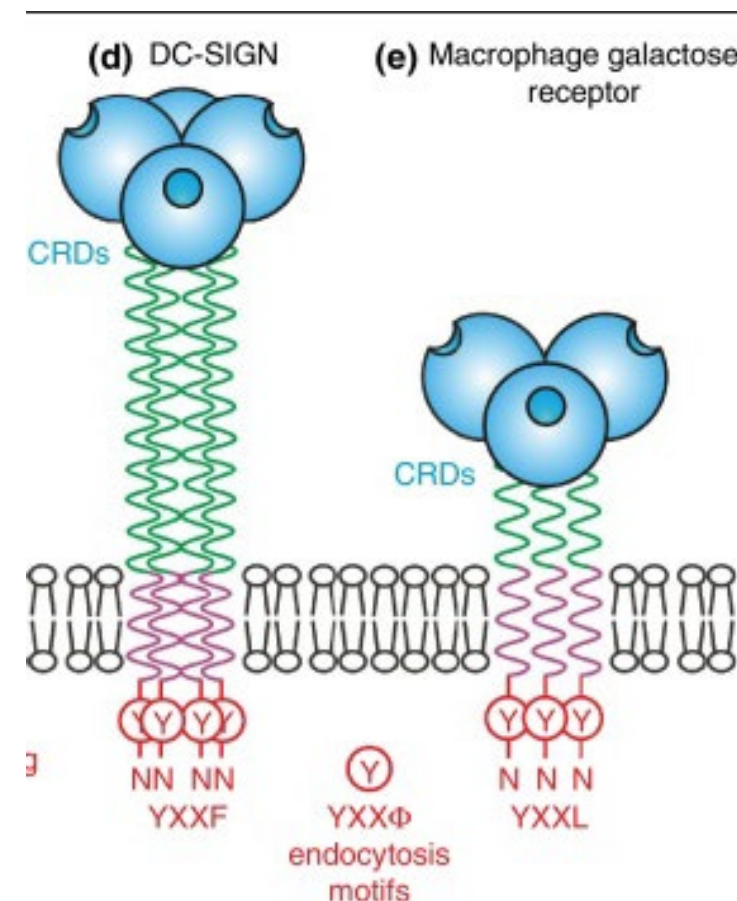


Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure N Engl J Med 2020

Valenti et al. "Chromosome 3 cluster rs11385942 variant links complement activation with severe COVID-19." *Journal of autoimmunity* 2021

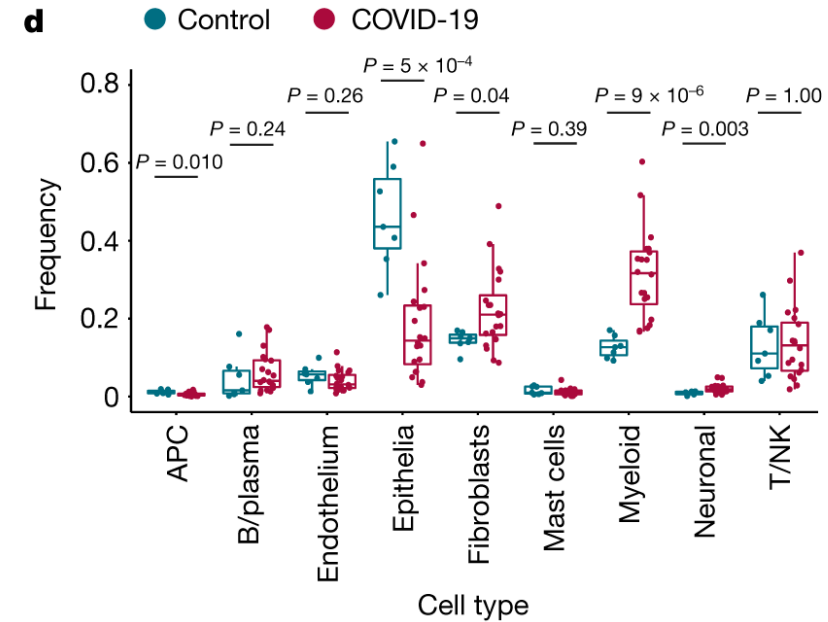
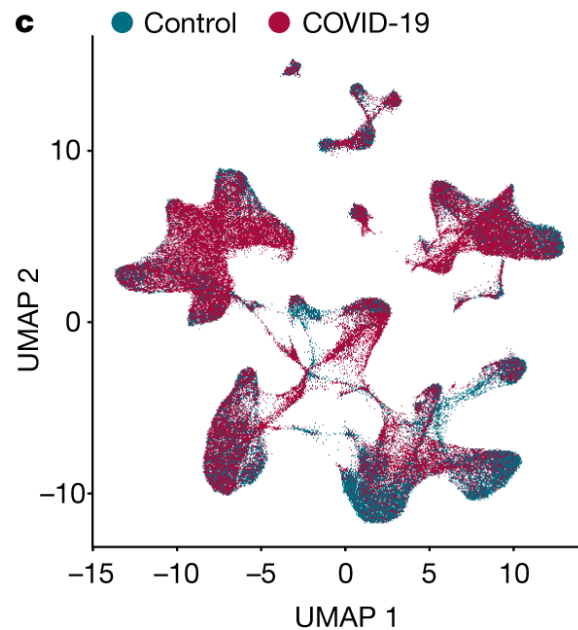
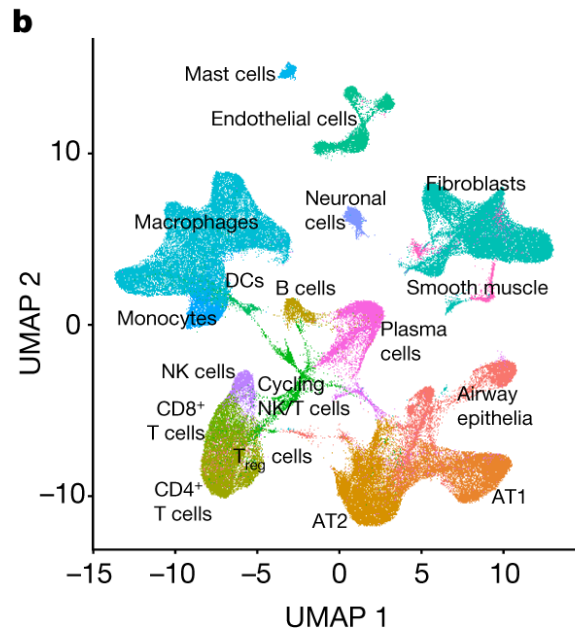
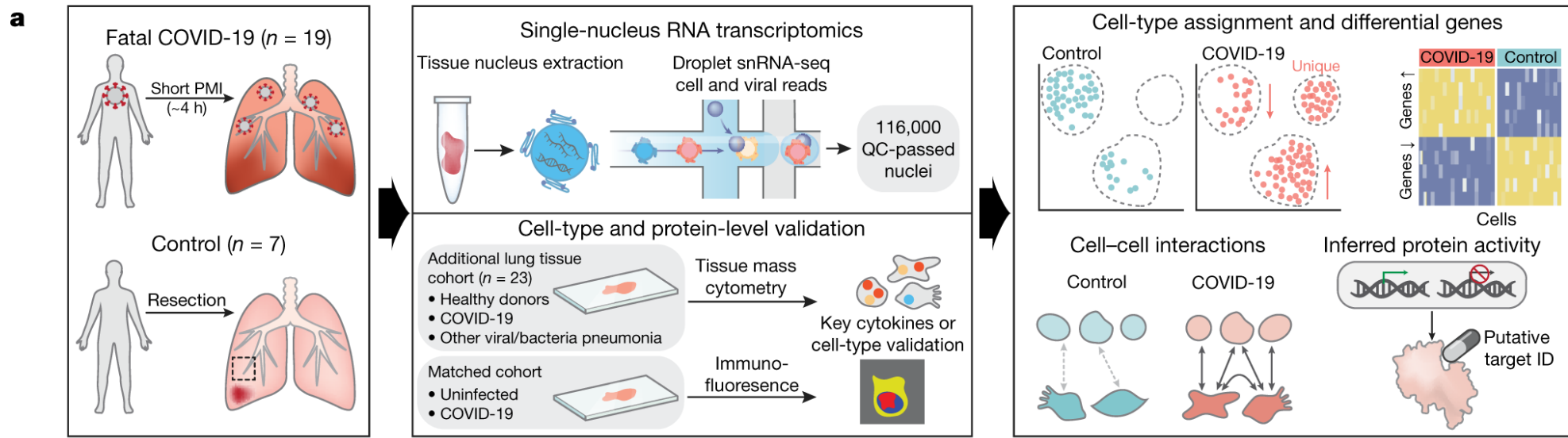
III. Antivirális immunválaszt meghatározó genomikai háttér

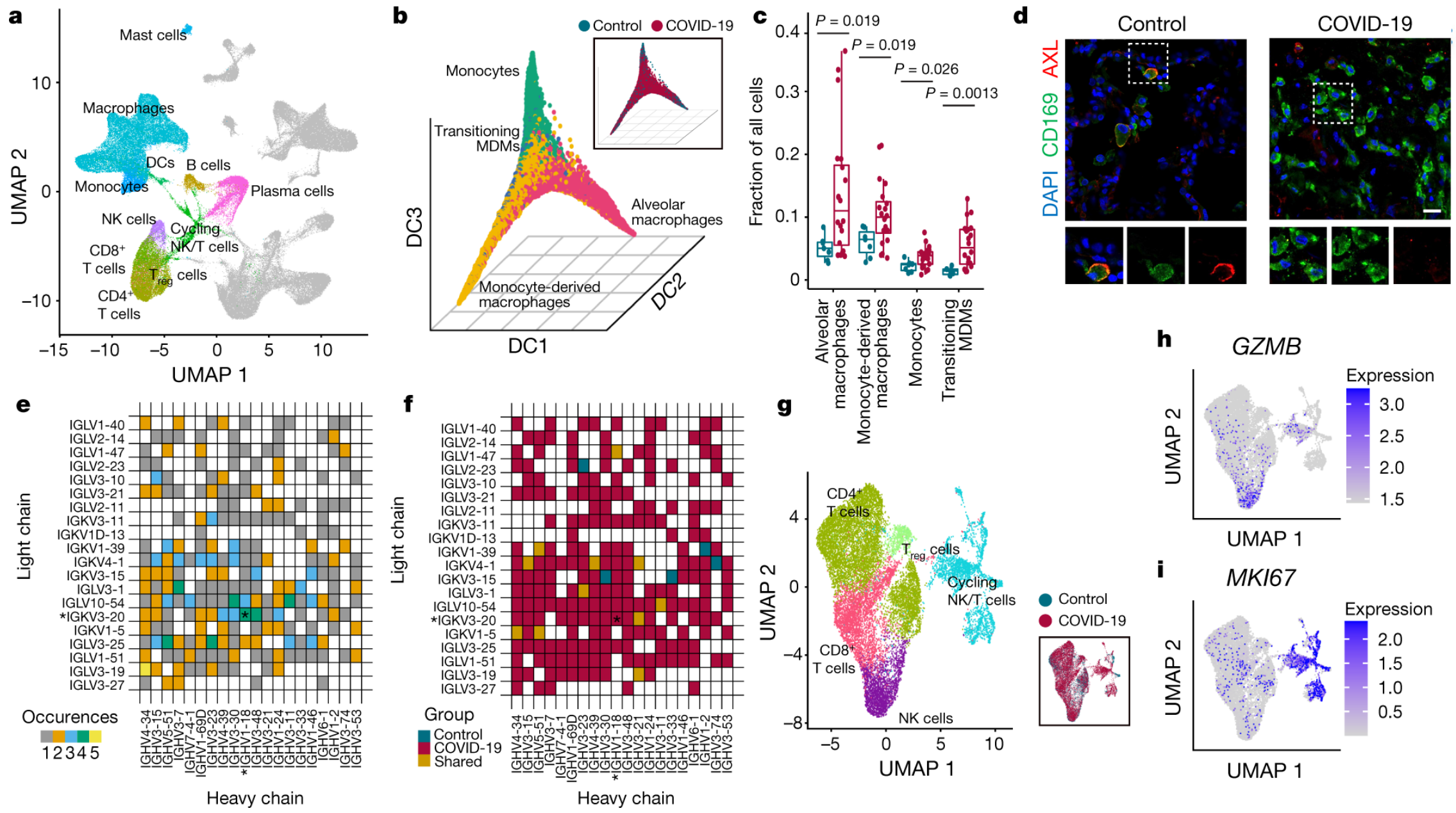
1. **TLR-útvonal:** *TLR3, TRIF, TRAF3, TBK1, STAT1, TYK1*
2. **NLRP1** inflammaszóma aktiváció – fokozott gyull citokin
3. **DPP4** gén (T-sejt aktiváció)
4. DC: DC-SIGN ACE2-től független
Makrofág: MGL
5. **TLR2** SARS-CoV2 E fehérjéjének felismerése révén gyull citokin szecernálást indukál



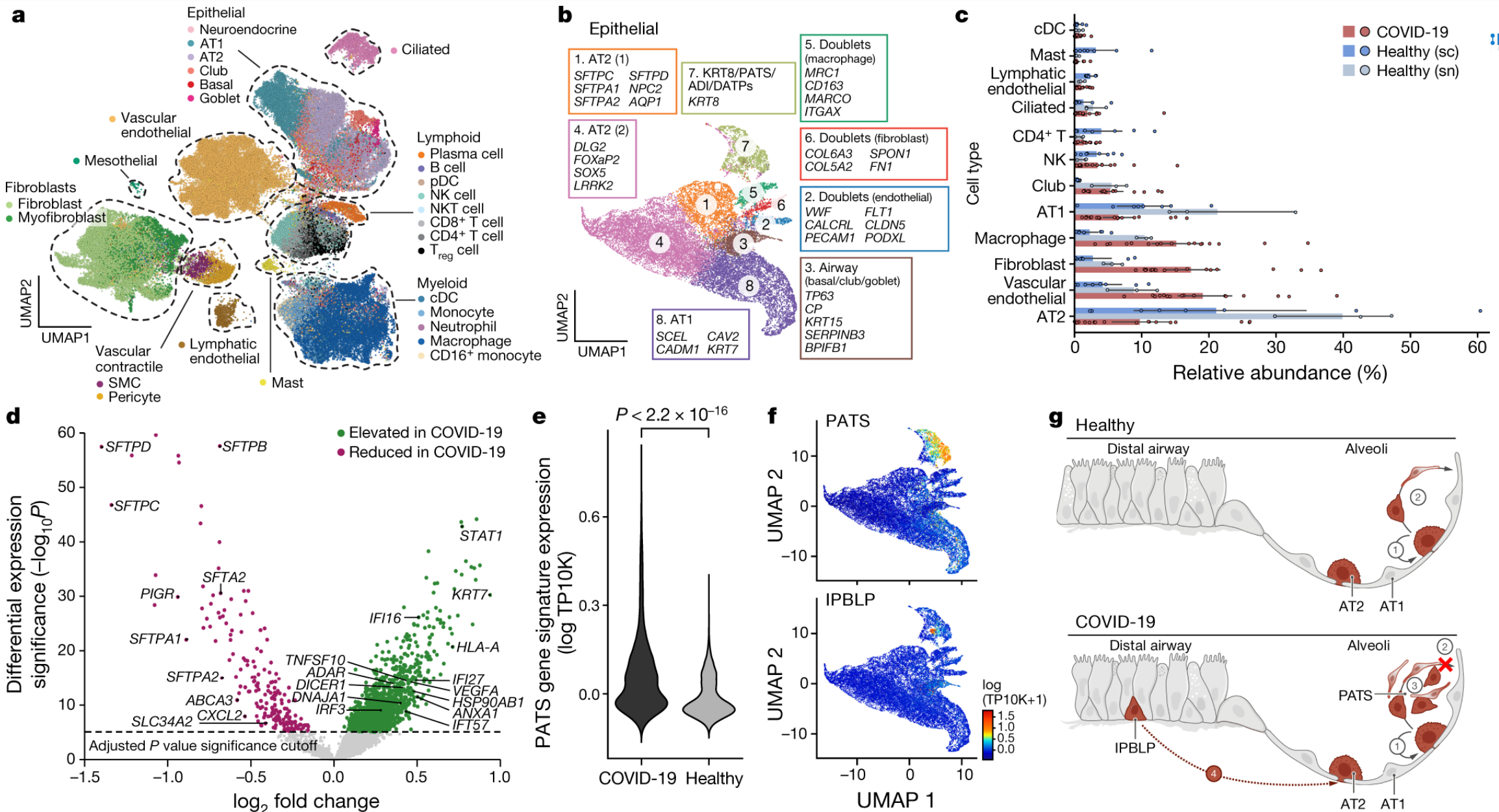
Zheng M, et al. **TLR2 senses the SARS-CoV-2 envelope protein to produce inflammatory cytokines.** Nature Immunology, 2021

Elhabyan et al. "The role of host genetics in susceptibility to severe viral infections in humans and insights into host genetics of severe COVID-19: A systematic review." *Virus research* (2020):



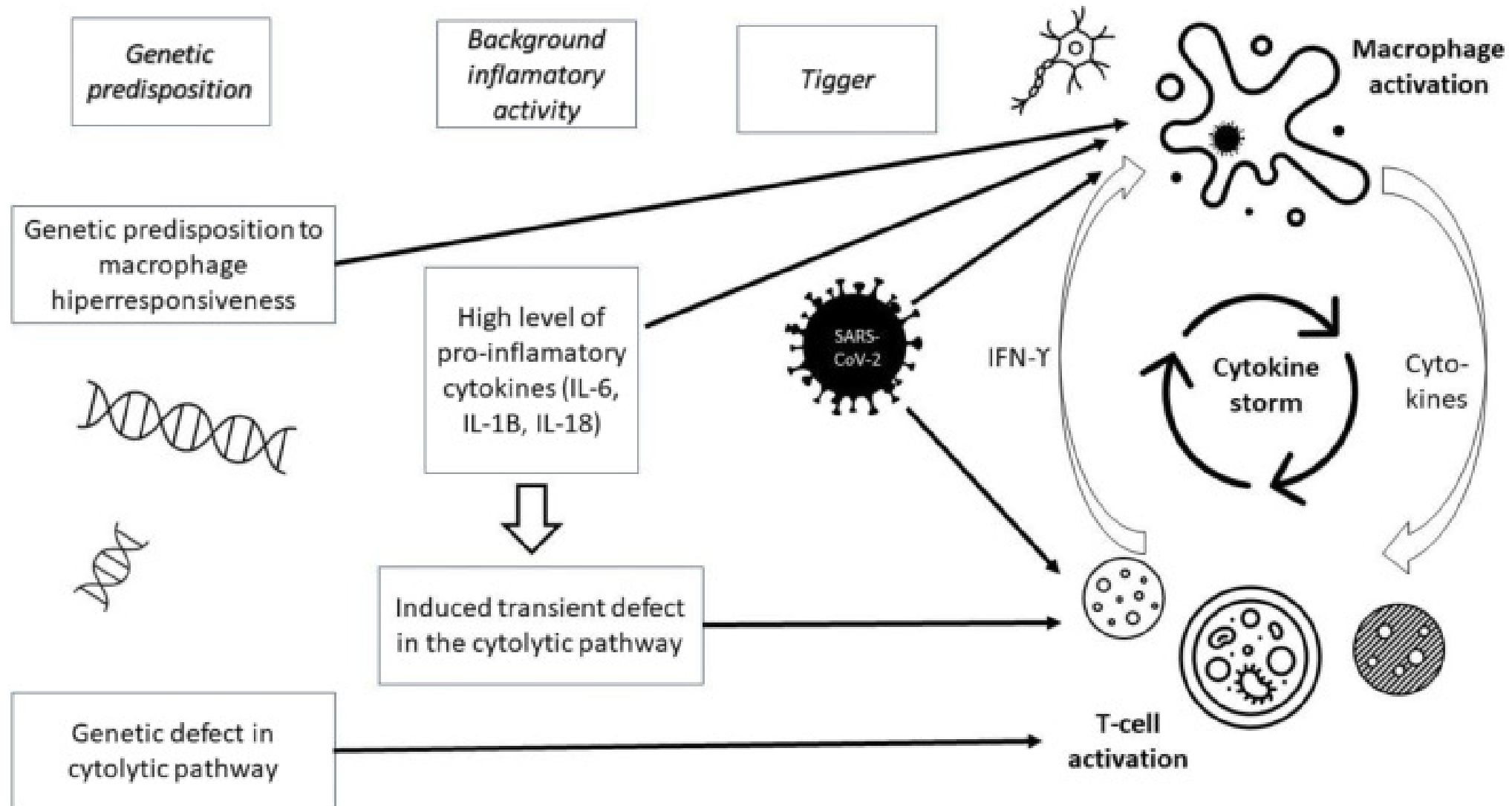


Melms JC, Biermann J, Huang H, et al. **A molecular single-cell lung atlas of lethal COVID-19.** Nature April 29, 2021



Delorey TM, et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. Nature April 29, 2021.

III. Antivirális immunválaszt meghatározó genomikai háttér





Köszönöm szépen a figyelmet!