

آیا پروفایل پلاسمایی یا مقادیر ACE2 در گردش خون می تواند نقش حفاظتی برابر

عفونت COVID-19 در زنان و کودکان بازی کند؟

COVID-19 Infection and Circulating ACE2 Levels: Protective Role in Women and Children?

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/feed.2020.00206/full>

ADAM17[a disintegrin and metalloproteinase 17] از سلول‌های اندوتلیال گردد که در نتیجه سبب آزاد سازی اکتودومین‌های آن با یک قدرت بیواکتیو و کاتالیتیک به جریان خون گردد.

بر طبق مطالعات انجام شده تا سال ۲۰۱۴، آنزیم ACE2 در جریان خون می‌تواند یک نقش پروتکتیو علیه آنفلوآنزای A [H7N9] - ویروس عامل آسیب ریوی - داشته باشد. به طوری که بعضی از بیماران که وضعیت بهتر کلینیکی داشتند دارای سطح بالاتری از ACE2 در خون خود بودند. همچنین محققین دریافتند که خاموش کردن ژن ACE2 در موش‌ها سبب آسیب شدید ریوی در موش‌های اینفکته شده با H5N1 می‌گردد و درمان با ACE2 انسانی می‌تواند آسیب ریوی را در این موش‌ها کاهش دهد. در نهایت تجویز تک دوز ACE2 نو ترکیب انسانی تاثیرات مثبت همودینامیک در هیپرتانسیون شریان ریوی در زمینه‌های پره کلینیکال و کلینیکال نشان داد.

در مطالعات پیشین گزارش شده بود که واریان‌های مختلف ژن ACE2 می‌توانند بر توزیع مقادیر و غلظت‌های ACE2 در بدن انسان تأثیر بگذارند که این اثر در اقوام و نژادهای گوناگون، متفاوت است. در شمال شرقی چین طی پژوهشی دریافتند فعالیت ACE2 سرمی دارای ارتباط منفی با BMI، فشار نبض و DBP می‌باشد. همچنین مشخص شد استروژن خونی در بیماران زن با [Essential Hypertension] EH به طور قابل ملاحظه‌ای باعث افزایش سطح ACE2 سرمی آن‌ها می‌گردد که به علت تأثیر استروژن در "Up regulation" بیان ژن ACE2 در زنان می‌باشد. بر همین اساس می‌توان توضیحی برای ایمنی و حفاظت نسبی زنان در مقابل مردان در برابر عفونت COVID-19 ارائه کرد. به عبارتی این شواهد

در واقع ACE2 رسپتور اصلی سلول میزبان کروناویروس‌های پاتوژنیک انسانی می‌باشد [SARS CoV-2, HCoV-NL63] و این رسپتور نقش اساسی در ورود ویروس به سلول را ایفا می‌کند و عامل بیماری نهایی می‌باشد. رسپتور ACE2 عمدتاً توسط سلول‌های اپیتلیال ریه، روده، کلیه و عروق خونی عرضه می‌گردد. این موضوع نشان دهنده علت انسداد بالای پنومونی و برونشیت در بیماران با فرم‌های شدید COVID-19 می‌باشد.

در این پژوهش Wrapp و همکاران با استفاده از استراکچر Cryo-EM مربوط به پروتئین spike ویروس که تحت عنوان لیگاند ACE2 شناخته می‌شود، نشان دادند که ACE2 دارای افینیتی ۱۰ تا ۲۰ برابر بیشتر به SARS-CoV-2 نسبت به SARS-CoV های قبلی می‌باشد. با وجود این افینیتی بالا، در موش‌های واجد ژن موتانت ACE2، کاهش شدید پاتوژنیسیته SARS-CoV-2 در ریه‌ها مشاهده شد. به عنوان یک نتیجه گیری، درمان سیستمیک با ACE2 نو ترکیب [Recombinant ACE2] قادر است به طور قابل ملاحظه‌ای آسیب ریوی را کاهش دهد.

از سوی دیگر مقادیر رسپتور ACE2 در بافت‌های اشاره شده در سالمندان کاهش نشان می‌دهد و در مقابل شواهد موید ریسک بالای فرم شدید COVID-19 در این سنین می‌باشد. بنابراین واقعاً نقش ACE2 در عفونت‌های جدید COVID-19 چیست؟ توضیح قابل ذکر درباره این پارادوکس آشکار در واقع مربوط به وقایع پس از ترجمه تنظیم کننده مقادیر ACE2 و بالانس بین فرم‌های آزاد و متصل به غشای آن است. به عبارتی ACE2 می‌تواند دستخوش یک "shedding" وابسته به

نشانگر نقش جنسیت در استعداد ابتلا به COVID-19 می‌باشد به طوری که مردان بسیار حساس‌تر نسبت به زنان می‌باشند و این حساسیت در ارتباط با پروفایل پلاسمایی ACE آن‌ها می‌باشد.

یک تلقی مفروض در راستای این نوع از ارتباط فیزیولوژیک شرح داده شده در اطفال نیز قابل طرح است. کودکان عموماً مقادیر بالاتری از ACE2 را در خون خود دارند. به عنوان مثال غلظت ACE در کودکان (۶ ماه تا ۱۷ سال) بین ۱۰۰-۱۳ واحد در مقایسه با ۶۷-۹ واحد در بزرگسالان می‌باشد. باید به خاطر داشته باشیم که کودکان با COVID-19 تأیید شده عموماً دارای علائم خفیف بوده‌اند. به عقیده پژوهشگران این تحقیق، ارتباط بین سن

و شدت بیماری COVID-19 نه تنها به کاهش قدرت ایمنی در افراد سالمند ارتباط دارد بلکه به طور خاص به پروفایل پلاسمایی ACE در کودکان از بدو تولد و سایر سنین بستگی دارد (ضمناً بر طبق این مقاله تفاوت جنسیتی در ابتلای کودکان وجود ندارد).

هورمون ACE به راحتی از پلاسنتا عبور می‌کند و به خون جنین وارد می‌شود. در زنان باردار از میانه بارداری تا پایان آن یک افزایش مقادیر پلاسمایی و ادراری ACE2 به همراه افزایش تولید رحمی / جفتی و فعالیت ACE2 دیده می‌شود که نشان دهنده نقش اثر همودینامیک آن در افزایش جریان خون جنینی - جفتی و تسریع رشد جنینی می‌باشد.