

### #34. Esiste una disposizione genetica a contrarre una infezione da COVID-19 ?

-Dutta M et al. *Polymorphism of HLA class I and class II alleles in influenza A(H1N1)pdm09 virus infected population of Assam, Northeast India. J Med Virol. 2018;90:854–60*

-Schurz H et al. *The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. Hum Genomics. 2019 Jan 8;13(1):2.*

-Sharma G et al. *Sex Differences in Mortality from COVID-19 Pandemic: Are Men Vulnerable and Women Protected? JACC Case Rep. 2020 May 4.*

Il complesso maggiore di istocompatibilità (Major Histocompatibility Complex (MHC) è un gruppo di 30 geni localizzati sul braccio corto del cromosoma 6 che codificano per proteine che se espresse sulla membrana cellulare hanno la funzione di farsi riconoscere da parte dei linfociti T e innescare una risposta immunitaria. Nell'uomo l'MHC prende il nome di Human leukocyte antigen (HLA). Contiene specifici alleli (aplotipi) responsabili di presentare maggiore suscettibilità genetica nei confronti di determinati patogeni (es tubercolosi, lebbra, l'HIV, l'epatite B). Nell'uomo, HLA la classe I è anche associata a infezioni da virus dell'influenza A sottotipo H1N1 in particolare: **HLA-A \* 11, HLA-B \* 35 e HLA-DRB1 \* 10** conferiscono suscettibilità a infezione da influenza A (H1N1) pdm09. *Considerazioni. pertanto sarà imperativo in un futuro immediato identificare gli aplotipi correlati allo sviluppo dell'immunità anti-SARS-CoV-2 e, in tal caso, identificare gli alleli, di classe I o II, definendo così le basi per il controllo di una immunità protettiva. Una volta identificati gli alleli dominanti attraverso semplici kit di rilevamento attualmente disponibili sarà possibile pianificare una gestione clinica strategica dei vari stadi. Tuttavia è importante ribadire che non esiste una predisposizione genetica a contrarre il virus e che la sua penetrazione intracellulare utilizza meccanismi epigenetici che coinvolgono l'intero trascrittoma e l'infiammosoma dell'ospite.* Il cromosoma X contiene un'alta densità di geni immuni e elementi regolatori che sono ampiamente coinvolti nelle risposte immunitarie innate e adattive. Molte malattie presentano un chiaro pregiudizio sessuale e, a parte l'influenza degli ormoni sessuali e dei fattori socioeconomici e comportamentali, i meccanismi di inattivazione del cromosoma X, dei geni collegati all'X e dei cromosomi X contribuiscono a questa differenza. Le femmine sono mosaici funzionali per i geni legati all'X a causa dell'inattivazione del cromosoma X e questo, combinato con altri meccanismi di inattivazione del cromosoma X come i geni che sfuggono al silenziamento e all'inattivazione distorta, potrebbe contribuire a un vantaggio immunologico per le donne nei confronti del COVID-19