

30.Aprile

Consigli su come respirare durante una pandemia

*Breathe, breathe in the air
Don't be afraid to care
Pink Floyd*

I ricercatori del **Centro di Ingegneria e biomeccanica bioispirato (BEBIC)**, *Università di Xi'an Jiaotong (Cina)* in un report "avvincente" consigliano su come respirare durante una pandemia in particolare consigliano di evitare di trattenere il respiro: insomma respirate !

La respirazione fa molto di più che garantire l'ossigenazione dei nostri tessuti. Con le sue forze meccaniche *dinamiche e regolari*, la respirazione è coinvolta in tutti i tipi di processi, compreso lo *sviluppo polmonare* e la *regolazione delle risposte immunitarie*.

Attraverso l'utilizzo di un dispositivo microfluidico (un chip alveolare impiantato nel polmone umano che riassume la fisiologia delle vie aeree umane) per monitorare l'infezione influenzale H3N2. (*Bai Y et al Recombinase polymerase amplification integrated with microfluidics for nucleic acid testing at point of care. Talanta. 2022 Apr 1;240:123209*) hanno scoperto che il *movimento respiratorio ciclico inibisce l'infezione virale* attivando il **canale ionico meccanosensibile TRPV4**, che induce l'epitelio polmonare e l'endotelio a produrre la **proteine S100 allarmina**.

Questi mediatori legano il recettore di riconoscimento del **pattern RAGE**, che attiva diversi programmi di *risposta immunitaria innata* che aiutano a combattere il virus.

Il recettore di riconoscimento del **pattern RAGE**, (recettore per prodotti finali di glicazione avanzata), è stato implicato nella migrazione dei leucociti. **RAGE** è un recettore multiligando sulle cellule vascolari che gioca un ruolo chiave nei processi infiammatori è espresso a bassi livelli nei tessuti normali e nel sistema vascolare e diventa sovraregolato nel sistema vascolare diabetico o in altri siti in cui si accumulano i suoi ligandi. In particolare, attraverso il riconoscimento delle strutture fibrillari β -sheet, **RAGE** lega componenti amiloidi, mediatori proinfiammatori simili a citochine della famiglia S100/calgranulina, o amfoterina .

Nei vasi diabetici, i ligandi **RAGE** includono anche AGE (prodotti finali della glicazione avanzata) di almeno due tipi, addotti (carbossimetil)-lisina (LMC) e idroimidazoloni. Il legame di questi ligandi con RAGE avvia un'attivazione cellulare sostenuta mediata dalla segnalazione dipendente dal recettore che coinvolge il fattore di trascrizione NF κ B.

Si ritiene che RAGE promuova il fenotipo proinfiammatorio del sistema vascolare diabetico partecipando così alle complicanze vascolari diabetiche (Chavakis T 2003)

Il team coordinato da **Sara Chiappalupi** del *Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia*, ha dimostrato che **RAGE** è essenziale per gli effetti deleteri del sistema **renina-angiotensina (RAS)**, che partecipa all'infezione e al danno multiorgano **nei pazienti con COVID-19**.

Pertanto, **RAGE** potrebbe essere un attore importante nel **COVID-19 grave** e sembra essere un utile bersaglio molecolare terapeutico nelle infezioni da SARS-CoV-2. Il lavoro discute anche il ruolo dei polimorfismi del gene **RAGE** nel predisporre i pazienti a COVID-19 grave. (Chiappalupi 2021)

Curiosamente, un **inibitore del TRPV4** è stato in grado di ridurre sia l'infiammazione che la carica virale, suggerendo che questo potrebbe essere un approccio utile per il trattamento della polmonite virale.

E' proprio vero che *La vita non si misura dal numero di respiri che fai , ma dai momenti che ti tolgono il respiro.* Lo aveva capito **Thich Nhat Hanh**, il monaco buddhista vietnamita, il più popolare maestro Zen al mondo: *Il tuo respiro deve fluire con grazia, come un fiume, e non come una catena di aspre montagne o il galoppo di un cavallo.*



Riferimenti

-Chavakis T et al. **The pattern recognition receptor (RAGE) is a counterreceptor for leukocyte integrins: a novel pathway for inflammatory cell recruitment.** J Exp Med. 2003 Nov 17;198(10):1507-15.

-Chiappalupi S et al. **Hyperactivated RAGE in Comorbidities as a Risk Factor for Severe COVID-19-The Role of RAGE-RAS Crosstalk.** Biomolecules. 2021 Jun 12;11(6):876.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 30 aprile 2021

BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) : buona la prima!

Studi recenti hanno suggerito che, per raggiungere l'immunità, gli adulti immunocompetenti SARS-CoV-2 sieropositivi possono assumere solo 1 dose invece di 2 dosi di un vaccino a RNA messaggero (Sadat S 2021). Tuttavia una carenza di questi studi è data dalla non inclusione di anziani. In particolare quelli che vivono in case di cura sicuramente a più alto rischio di contrarre un "COVID-19 grave". Inoltre la risposta immunitaria al vaccino può differire da quella degli adulti più giovani e più sani come più volte ricordato a proposito della immunosenescenza.

Questa lacuna è stata in parte colmata dal team di Hubert Blain che pochi giorni fa Ha riportato su Jamaonline i livelli di picco di anticorpi di anziani residenti in case di cura con o senza precedente COVID-19 dopo 3 settimane di una singola dose di vaccino BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) in residenti in case di cura con o senza precedente COVID-19(Blain H 2020, 2021)

Disegno sperimentale

Tra marzo e giugno 2020, sono stati analizzati, secondo i criteri della Società Geriatria Europea , una corte di pazienti ricoverati in case di cura a Montpellier, in Francia che stavano affrontando un'epidemia di COVID-19. Tutti i residenti sono stati testati utilizzando la trascrittasi-polymerase chain reaction inversa (RT-PCR) su tamponi nasofaringei. I partecipanti hanno fornito il consenso informato scritto e lo studio è stato approvato dal comitato di revisione istituzionale dell'ospedale dell'Università di Montpellier.

Valutazione anticorpale

Sei settimane dopo la fine dell'epidemia, in tutti i residenti sono stati misurati i livelli di anticorpi IgG contro la proteina nucleocapside (N) SARS-CoV-2. A tutti i residenti di 6 case di cura è stata offerta una prima dose

di vaccino nel gennaio 2021. Tre settimane dopo, tutti i residenti sono stati sottoposti a esami del sangue per valutare quantitativamente i livelli di anticorpi IgG contro la proteina SARS-CoV-2 spike (S) e la proteina N. I livelli di anticorpi IgG contro il dominio di legame al recettore SARS-CoV-2 sono stati quantificati utilizzando il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant (Abbott Diagnostics). I risultati sono stati espressi come unità arbitrarie (AU) per millilitro (soglia positiva: 50 AU / mL; limite superiore: 40000 AU / mL). Gli anticorpi IgG contro la proteina SARS-CoV-2 N sono stati rilevati utilizzando il dosaggio IgG SARS-CoV-2 (Abbott Diagnostics).

Elaborazione risultati

I risultati sono stati espressi come rapporto segnale/cutoff -Abbott Alinity; Abbott Diagnostics -Soglia positiva: 0,8 rapporto segnale/cutoff Nei residenti con o senza una precedente storia di COVID-19, abbiamo confrontato i livelli di anticorpi IgG contro le proteine SARS-CoV-2 S e N sono stati valutati utilizzando i test Wilcoxon Mann-Whitney a due code.

Elaborazione statistica

La soglia di significatività statistica è stata fissata al 5%. Le analisi sono state eseguite utilizzando SAS Enterprise Guide versione 7.3 (SAS Institute Inc). Risultati Dei 102 residenti: 60 non avevano una precedente infezione da SARS-CoV-2 (COVID-19) 36 avevano un risultato RT-PCR positivo ed erano sieropositivi per SARS-CoV-2 N-protein IgG nel giugno 2020 6 risultato RT-PCR positivo o sieropositivi per SARS-CoV-2 N-protein IgG. Dei 36 residenti che hanno avuto un risultato RT-PCR positivo ed erano sieropositivi per la proteina N-proteina IgG SARS-CoV-2 nel giugno 2020, 26 sono rimasti sieropositivi nel gennaio-febbraio 2021 (72,2%). Tutti i 36 residenti con precedente COVID-19 erano sieropositivi per la proteina S IgG dopo 1 dose di vaccino contro 29 su 60 residenti (49,2%) senza precedente COVID-19. Tra i residenti con precedente COVID-19, il livello mediano di IgG della proteina S era 40.000 UA / mL vs 48,0 UA / mL in quelli senza precedente COVID-19

(per la discussione vai all'originale)