A gyulladás is szerepet játszhat a koronavírus miatti idegrendszeri zavarok kialakulásában

A COVID-19 több száz millió embert érint világszerte, és gyakran okoz hosszú távon is fennmaradó idegrendszeri tüneteket, amelyek okai máig nem ismertek. A HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet (HUN-REN KOKI) kutatói feltárták a mikroglia sejtek, azaz az agyi gyulladásos folyamatok fő szabályozóinak szerepét a COVID-19-cel összefüggő agyi károsodás kialakulásában. A komoly klinikai jelentőséggel kecsegtető eredményeiket az idegtudományok vezető folyóiratában, a Nature Neuroscience-ben közölték.

A COVID-19 számos olyan idegrendszeri tünet kialakulásával hozható összefüggésbe, mint az ízérzékelés és szaglás elvesztése, szédülés, fejfájás, zavartság, memóriazavarok, krónikus fáradtság, vagy a vegetatív idegrendszer zavarai, amelyek nagymértékben rontják a betegek életminőségét. Klinikai képalkotó vizsgálatok kimutatták, hogy már a betegség akut fázisában is kialakulhatnak elváltozások az agy számos területén, miközben a poszt-COVID esetekben az agykéreg vastagságának csökkenése, vagy az agyi keringés zavara hosszú hónapokon át is fennmaradhat. Ugyanakkor az idegrendszeri elváltozások okai jelenleg nem ismertek.

A HUN-REN KOKI Dénes Ádám által vezetett Neuroimmunológia kutatócsoportjának célja annak megértése volt, milyen szerepet játszanak az agy immunsejtjei, a mikroglia sejtek a SARS-CoV-2 fertőzés által kiváltott gyulladás és idegrendszeri tünetek kialakulásában. Ehhez egy olyan új módszert fejlesztettek ki, amely lehetővé tette részletes szövettani és molekuláris biológiai vizsgálatok kivitelezését a COVID-19 következtében elhunyt betegek agyszövetének és perifériás szerveinek mintáiban.

A kutatási program egyik fő megállapítása, hogy a mikroglia sejtek működési zavara és az agyi erek környezetében kialakuló gyulladásos folyamatok szoros összefüggést mutatnak a COVID-19 által érintett agyi területeken bekövetkező idegi károsodás mértékével. A kutatók kimutatták, hogy a mikroglia sejtek idegsejtekkel és agyi erekkel történő kommunikációjában kulcsszerepet játszó úgynevezett P2Y12R receptorok mennyisége nagymértékben lecsökkent azokon az agyterületeken, ahol a vírus fehérjéi mellett érrendszeri gyulladás is jelen volt.

Azt is kimutatták, hogy a mikroglia funkcionális zavara együtt jár a sejtek energiatermeléséért is felelős mitokondriumok károsodásával. A mikroglia sejtek károsodása leginkább azon agyterületeken volt megfigyelhető, ahol az erekben kialakuló gyulladással párhuzamosan az idegsejtek kommunikációjában alapvető szerepet játszó szinapszisok és mielinhüvely sérülése is számottevő volt. Az azonosított neurológiai rendellenességek az egyes betegek agyának nagyon különböző területein és eltérő mértékben alakultak ki, főleg az agytörzsben, ahol a fő légzési és keringési központok is találhatók. Emellett érintettek voltak az agykéreg, a hipotalamusz és a talamusz agyterületek is, amelyek károsodása összefüggésben állhat a COVID-19 következtében kialakuló hormonális, vegetatív idegrendszeri, memória- vagy alvászavarok kialakulásával.

A HUN-REN KOKI kutatói megfigyelték továbbá, hogy a SARS-CoV-2 vírus fehérjéi megjelennek az erek falát alkotó sejtekben és a keringő immunsejtekben is, amelyek a gyulladt agyi területeken gyűlnek össze. Ezeken a területeken nem csupán a mikroglia sejtek működési zavara, de a keringő vért az agyszövettől elválasztó, úgynevezett vér-agy-gát sérülése is kimutatható volt.

Meglepetésként érte a kutatókat, hogy a keringésben és perifériás szervekben megemelkedett gyulladásos fehérjék szintje szoros összefüggést mutatott az agyszövetben található gyulladás és vírus örökítő anyag (virális RNS) mennyiségével is az egyes betegek szervezetében. Kimutatták a virális fehérjék és RNS felismerését irányító, gyulladást szabályozó, úgynevezett inflammaszómák válaszreakcióját is az agyszövetben, a tüdőben, a májban és a lépben. Ugyanakkor arra vonatkozóan nem találtak érdemi bizonyítékot, hogy az idegsejtek nagy számban fertőzöttek lennének. Ez arra utal, hogy a COVID-19 nem klasszikus idegrendszeri fertőzésként terjed, hanem elsősorban az érrendszeri gyulladás és az agyi gliasejtek anyagcserezavara és sérülése révén vált ki neurológiai elváltozásokat.

“A megfigyelt gyulladásos folyamatok hozzájárulhatnak mind az akut SARS-CoV-2 fertőzés során tapasztalt, mind a poszt-COVID szindrómában észlelt olyan neurológiai tünetek kialakulásához, mint a memóriazavarok, koncentrációs nehézségek vagy a sokakat érintő krónikus fáradtság és depresszió” – mondta Dénes Ádám, a kutatás vezetője. Hozzátette, további vizsgálatokra van szükség annak feltárására, hogy az azonosított agyi gyulladásos változások milyen mértékben járulnak hozzá a hosszú távú kognitív és neurológiai zavarok kialakulásához, és ezek célzott gátlása hogyan segítheti hatékonyabb terápiás eljárások kidolgozását a COVID-19 idegrendszeri tüneteinek enyhítésére.

A publikáció Fekete Rebeka (HUN-REN KOKI) első szerzőségével, számos hazai és nemzetközi együttműködő partner bevonásával készült. Ezek közül Benkő Szilvia kutatócsoportjának (Debreceni Egyetem) és Arthur Liesz kutatócsoportjának (University of Munich) közreműködése nagyban segítette a COVID-19-cel összefüggő komplex gyulladásos folyamatok megértését. A kutatást kiemelten Dénes Ádám Lendület, NAP3.0 és ERC pályázatai támogatták.

Sajtókapcsolat:

* Torda Júlia, kommunikációs vezető
* kommunikacio@hun-ren.hu

|  |  |
| --- | --- |
|  | © HUN-REN KOKIa. COVID-19-ben elhunyt beteg agyszövetében, az erek mellett található mikroglia sejtek elvesztik a P2Y12 receptoraikat, amelyek kulcsfontosságúak az erekkel és idegsejtekkal való kommunikáció során. b. Ér melletti Iba1-pozitív mikroglia sejt 3 dimenziós modellje, amint bekebelez egy SARS-CoV-2 fertőzött immunsejtet (magenta). c. Sérült szinapszisok (sárga) a mikroglia sejt fagoszómában. d. Mielinhüvely sérülését mutató szuperrezolúciós mikroszkópiás felvétel. |

Eredeti tartalom: HUN-REN Magyar Kutatási Hálózat

Továbbította: Helló Sajtó! Üzleti Sajtószolgálat

Ez a sajtóközlemény a következő linken érhető el:https://hellosajto.hu/19890/a-gyulladas-is-szerepet-jatszhat-a-koronavirus-miatti-idegrendszeri-zavarok-kialakulasaban/