

11. agosto

Finalmente ! identificato il collegamento tra COVID e sindrome multiinfiammatoria pediatrica

Coincidenza è il modo di Dio di restare anonimo.

Albert Einstein

*Le coincidenze si producono là dove
gli ingranaggi del destino corrispondono.*

Raul Aceves

La **sindrome multiinfiammatoria** pediatrica è un'infezione diffusa nell'organismo e un'infezione da **COVID-19** rappresenta un fattore di rischio elevato per lo sviluppo della patologia .



I ricercatori del **HIM Department of Host-Microbe Interactions, St. Jude Children's Research Hospital** hanno coordinato un trial che nel report pubblicato su Nature il 7 agosto.

*Bodansky A et Overcoming COVID-19 Network Investigators;
Molecular mimicry in multisystem inflammatory syndrome in children.
Nature. 2024 Aug 7.*

hanno identificato un collegamento tra una proteina SARS-CoV-2 e l'insorgenza della sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini (MIS-C). utilizzando campioni di circa 200 pazienti con MIS-C per individuare autoantigeni associati alla condizione

I nuovi dati descrivono un caso di mimetismo molecolare, in cui una sezione di una proteina del SARS-CoV-2 assomiglia molto alla **proteina umana SNX8**, confondendo il sistema immunitario e innescando l'infezione. I ricercatori hanno scoperto che una regione della proteina del nucleocapside (N) del SARS-CoV-2 condivide un'elevata sequenza e somiglianze immunogeniche con SNX8, una proteina espressa prevalentemente nelle cellule immunitarie .

Di conseguenza, il sistema immunitario umano che reagisce a N “scambia” **SNX8** per un invasore e innescando una risposta infiammatoria. Comprendere questo meccanismo di mimetismo, gli elementi del sistema immunitario coinvolti e il motivo per cui si verifica in un sottogruppo di bambini potrebbe aiutare i medici ad affrontare meglio la MIS-C.

Prima dello studio, i cardiologi avevano osservato che la MIS-C si manifesta tipicamente dopo l'infezione da **SARS-CoV-2 (COVID)**, ma non si sapeva se l'insorgenza fosse collegata all'infezione da SARS-CoV-2.



Adrienne Randolph, del Boston Children's Hospital coautrice del lavoro

Ogni volta che il COVID raggiungeva il picco in un'area, circa 30 giorni dopo, si verificava un picco di bambini che si presentavano con quello che sembrava uno shock settico nella nostra rete di terapie intensive, tranne per il fatto che erano negativi a tutti i tipi di infezione. Se non fossimo intervenuti e non li avessimo supportati, sarebbero potuti morire".

Questo è il primo studio a identificare il mimetismo molecolare come uno dei meccanismi immunologici alla base dello sviluppo di MIS-C. "Comprendere questo meccanismo in futuro potrebbe aiutare a migliorare la diagnosi e il trattamento

Nel dettaglio

nella convinzione che possa esserci un collegamento tra le proteine SARS-CoV-2 e la sindrome, i ricercatori hanno utilizzato campioni di pazienti con MIS-C per identificare autoantigeni (proteine self riconosciute dal sistema immunitario che innescano una risposta autoimmune) associati alla condizione. Hanno trovato autoantigeni candidati derivati dalle proteine SNX8, ERFL e KDELR1. SNX8 svolge un ruolo nella regolazione del percorso antivirale associato alla patogenesi di MIS-C, rendendolo il principale sospettato.

E' stata identificata una parte di SNX8 che è strutturalmente simile a SARS-CoV-2 N che stimola una risposta autoimmune nei casi di MIS-C. Questa scoperta fornisce la prova del mimetismo molecolare come meccanismo che contribuisce a MIS-C e collega l'infezione da SARS-CoV-2 con l'insorgenza di MIS-C.

Finalmente identificata la pistola fumante.

Questa scoperta apre le porte alla comprensione del perché si verificano così tanti di questi eventi autoimmuni post-infettivi, orribilmente infiammatori".

Sebbene questa ricerca segni una svolta significativa nella comprensione della MIS-C, le sue implicazioni si estendono oltre il disturbo specifico. Ci sono altre malattie simili alla MIS-C. Il meccanismo immunitario che descriviamo può essere esplorato in ulteriori contesti autoimmuni e infiammatori in cui si ritiene che un'infezione virale inneschi l'insorgenza della malattia.

Questi risultati mostrano un futuro luminoso per la diagnosi e il trattamento migliorati della MIS-C.

E consentiranno di comprendere l'intima relazione tra queste risposte e il pieno sviluppo della malattia. In particolare i ricercatori vogliono verificare se esiste un contesto diagnostico in cui poter usare questi dati per prevedere chi svilupperà questa malattia e se possono essere applicati interventi precoci.

Allegato



HIM

Department of Host-Microbe Interactions

Risorse principali

HMI utilizza una miriade di approcci scientifici per studiare le complesse interazioni tra microbi e il loro ospite. Questi includono tecniche di microbiologia, virologia, immunologia, biochimica, biologia chimica, biologia strutturale e biologia computazionale. HMI ospita diversi core all'avanguardia in particolare le tecnologie per affrontare le malattie infettive catastrofiche.

Biorepository microbico

Il Microbial Biorepository Core coordina la raccolta, la biobanca e la caratterizzazione dei campioni microbici, oltre a raccogliere e gestire i metadati clinici associati.

Genomica computazionale microbica e bioinformatica

Il nucleo di genomica computazionale microbica e bioinformatica fornisce al corpo docente dell'HMI e del Center for Infectious Diseases Research (CIDR) un supporto di biologia computazionale di prim'ordine per analisi genomiche e trascrittomiche.

Proteine biologiche e screening

Il nucleo di Protein Biologics and Screening supporta lo sviluppo di anticorpi monoclonali umani e murini e di altre modalità biologiche per promuovere studi di base e traslazionali contro i microbi responsabili di malattie infettive catastrofiche.

Nucleo operativo BSL2/BSL3

Il BSL2/BSL3 Operations Core fornisce ai docenti HMI e CIDR supporto per gli studi che richiedono particolari considerazioni in materia di biosicurezza e si occupa della manutenzione delle apparecchiature all'avanguardia presso HMI.