

# CORONAVIRUS MALATTIA SISTEMICA A RISCHIO CRONICIZZAZIONE

COINVOLGIMENTO  
COMTEMPORANEO  
DI PIU' ORGANI :

1-SISTEMA  
ENDOCRINO

2-CONGIUNTIVA

3- SISTEMA  
NERVOSO  
CENTRALE E  
PERIFERICO

4-SISTEMA  
VASCOLARE

5-RIATTIVAZIONE  
DELLO ZOSTER

# ENDOCRINE SYSTEM



## BRAIN

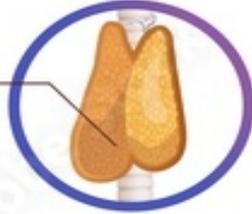
Pituitary gland



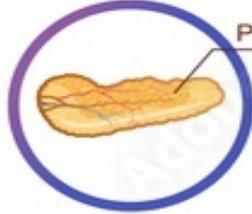
Pineal gland

Hypothalamus

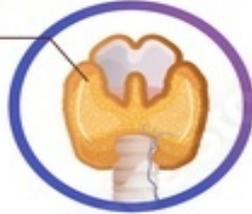
Thymus



Pancreas



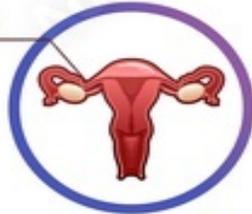
Thyroid



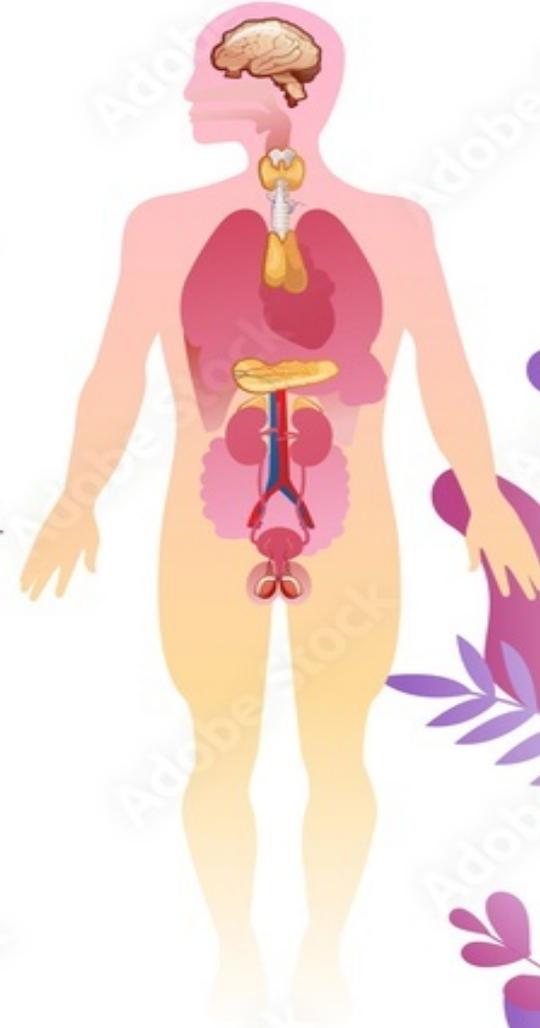
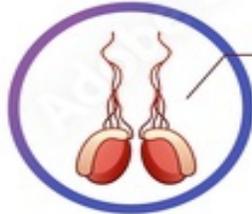
Adrenal glands



Ovaries



Testes



# **CORONAVIRUS E SISTEMA ENDOCRINO**

**IL MOTIVO PER CUI IL CORONAVIRUS COLPISCE TUTTI GLI ORGANI CHE COSTITUISCONO IL SISTEMA ENDOCRINO E' CHE IN ESSI SONO PRESENTI I DUE RECETTORI DI CUI IL VIRUS HA BISOGNO PER INFETTARE :**

**RECETTORE ACE**

**RECETTORE TMPRSS2**

# REFERENZA DI RIFERIMENTO

**COVID-19 E SISTEMA ENDOCRINO: UNA RASSEGNA COMPLETA SUL  
TEMA**

**GIUSEPPE LISCO ET AL**

**JOURNAL CLINICAL MEDICINE LUGLIO 2021**

**QUESTO LAVORO E' CONSULTABILE SU PUBMED**



# CORONAVIRUS E CONGIUNTIVITE

- RECETTORE ACE E TMPRSS2 NEL GLOBO OCULARE NEI VARI STRATI IN CUI ESSO E' ORGANIZZATO

# CORONAVIRUS E CONGIUNTIVITE

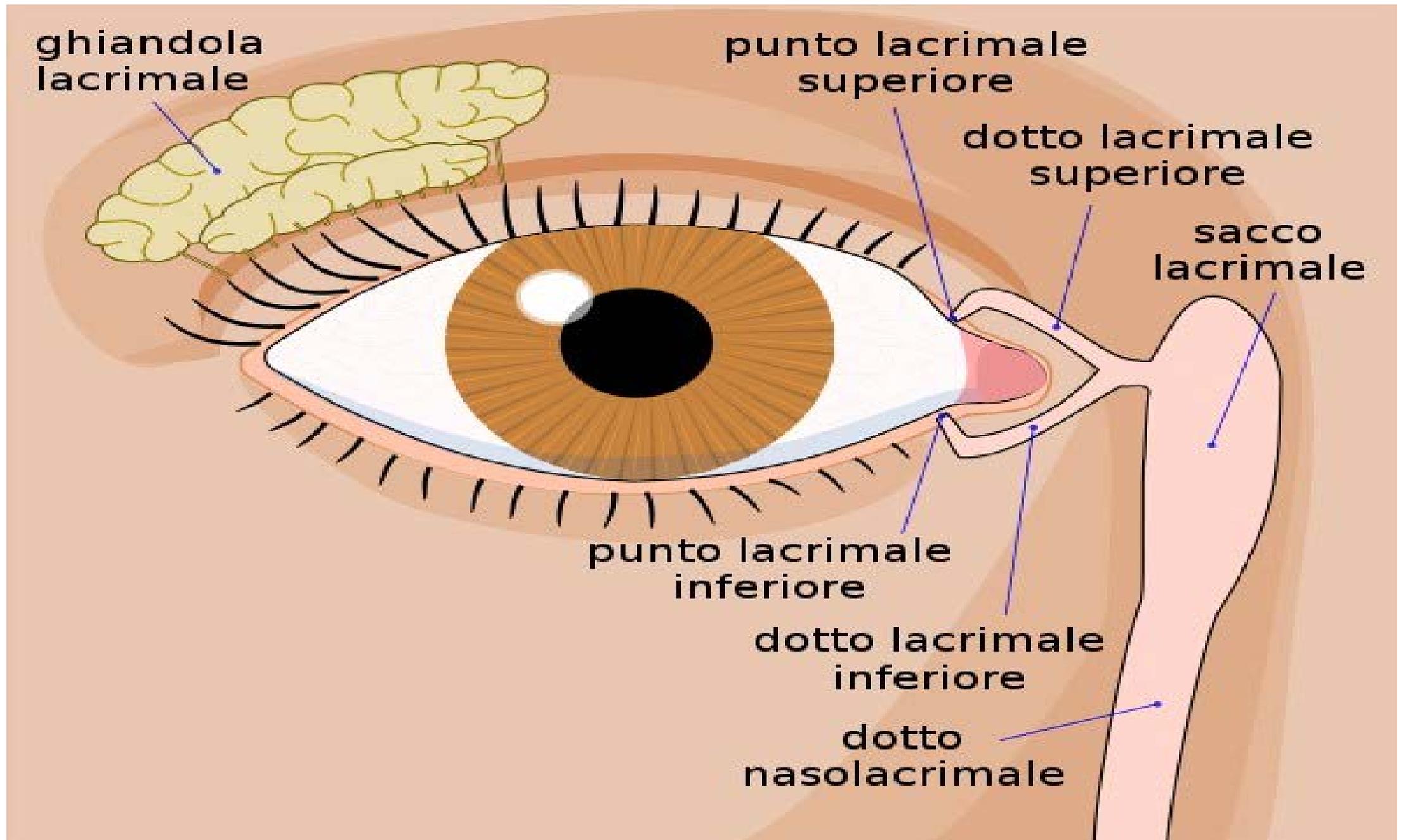
LA SUPERFICIE OCULARE E' ESPOSTA ALL'AMBIENTE ESTERNO E PUO' DIVENTARE UNA POTENZIALE VIA DI INGRESSO NEL CORPO UMANO DI UN VIRUS

SONO STATE OSSERVATE PARTICELLE DI CORONAVIRUS NELLE LACRIME E NELLA CONGIUNTIVA

# CONGIUNTIVITE E CORONAVIRUS

IL FLUSSO DI LACRIME, IL CUI PERCORSO VEDIAMO INDICATO NELLA FIGURA , FAVORISCE IL PASSAGGIO DEL VIRUS SECONDO UN PERCORSO BIDIREZIONALE DALL'OCCHIO AL SISTEMA RESPIRATORIO E DIGERENTE E VICEVERSA .

IL TRAMITE E' COSTITUITO DAI CANALICOLI LACRIMALI CHE DRENANO LE LACRIME DALLA SUPERFICIE OCULARE NELLA CAVITA' NASALE



# CORONAVIRUS MALATTIA SISTEMICA A RISCHIO CRONICIZZAZIONE

RISCHIO DI INTEGRAZIONE GENOMICA

**DNA**



**Transcription**



**Reverse transcription**

**RNA**



**Translation**



**Protein**



# INTEGRAZIONE DEL COVID NEL DNA UMANO

[Proc Natl Acad Sci U S A.](#) 2021 maggio 25; 118(21): E2105968118.

Publicato online il 2021 maggio 6. DOI: [10.1073/pnas.2105968118](https://doi.org/10.1073/pnas.2105968118)

- PMID: PMC8166107
- PMID: [33958444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33958444/)

L'RNA SARS-CoV-2 trascritto inversamente può integrarsi nel genoma di cellule umane in coltura e può essere espresso nei tessuti derivati dal paziente

[Liguo Zhang](#),<sup>un</sup> [Luca Colantuoni](#),<sup>un</sup> [M. Inmaculada Barrasa](#),<sup>un</sup> [Stephen H. Hughes](#),<sup>b</sup> [Richard A. Young](#),<sup>unc</sup> e [Rudolf Jaenisch](#)<sup>unc,1</sup>



# INTEGRAZIONE DEL COVID NEL DNA UMANO

[Proc Natl Acad Sci U S A.](#) 2021 maggio 25; 118(21): E2105968118.

Publicato online il 2021 maggio 6. DOI: [10.1073/pnas.2105968118](https://doi.org/10.1073/pnas.2105968118)

- PMID: PMC8166107
- PMID: [33958444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33958444/)

L'RNA SARS-CoV-2 trascritto inversamente può integrarsi nel genoma di cellule umane in coltura e può essere espresso nei tessuti derivati dal paziente

[Liguo Zhang](#),<sup>un</sup> [Luca Colantuoni](#),<sup>un</sup> [M. Inmaculada Barrasa](#),<sup>un</sup> [Stephen H. Hughes](#),<sup>b</sup> [Richard A. Young](#),<sup>unc</sup> e [Rudolf Jaenisch](#)<sup>unc,1</sup>

# CORONAVIRUS MALATTIA CRONICA ?

PARTIAMO DAI SEGUENTI DATI

- 1- GLI STUDI PIU' RECENTI INDICANO CHE IL 20% DELLA POPOLAZIONE CONTRAE LA INFEZIONE DA COVID IN MANIERA ASINTOMATICA
- 2- CON IL TEST DELLA PCR O TEST MOLECOLARE SI SONO TROVATI POSITIVI CONTINUAMENTE O A FASI RICORRENTI DOPO SETTIMANE O MESI PERSONE DICHIARATE CLINICAMENTE GUARITE ( UN LONG COVID MOLECOLARE CON RISCHIO DI CRONICIZZAZIONE )

# CORRONAVIRUS MALATTIA CRONICA ?

PRIMA IPOTESI

LA PCR POSITIVA E'  
CAUSATA DA REINFEZIONE  
ASINTOMATICA MA  
MOLECOLARMENTE  
PRESENTE

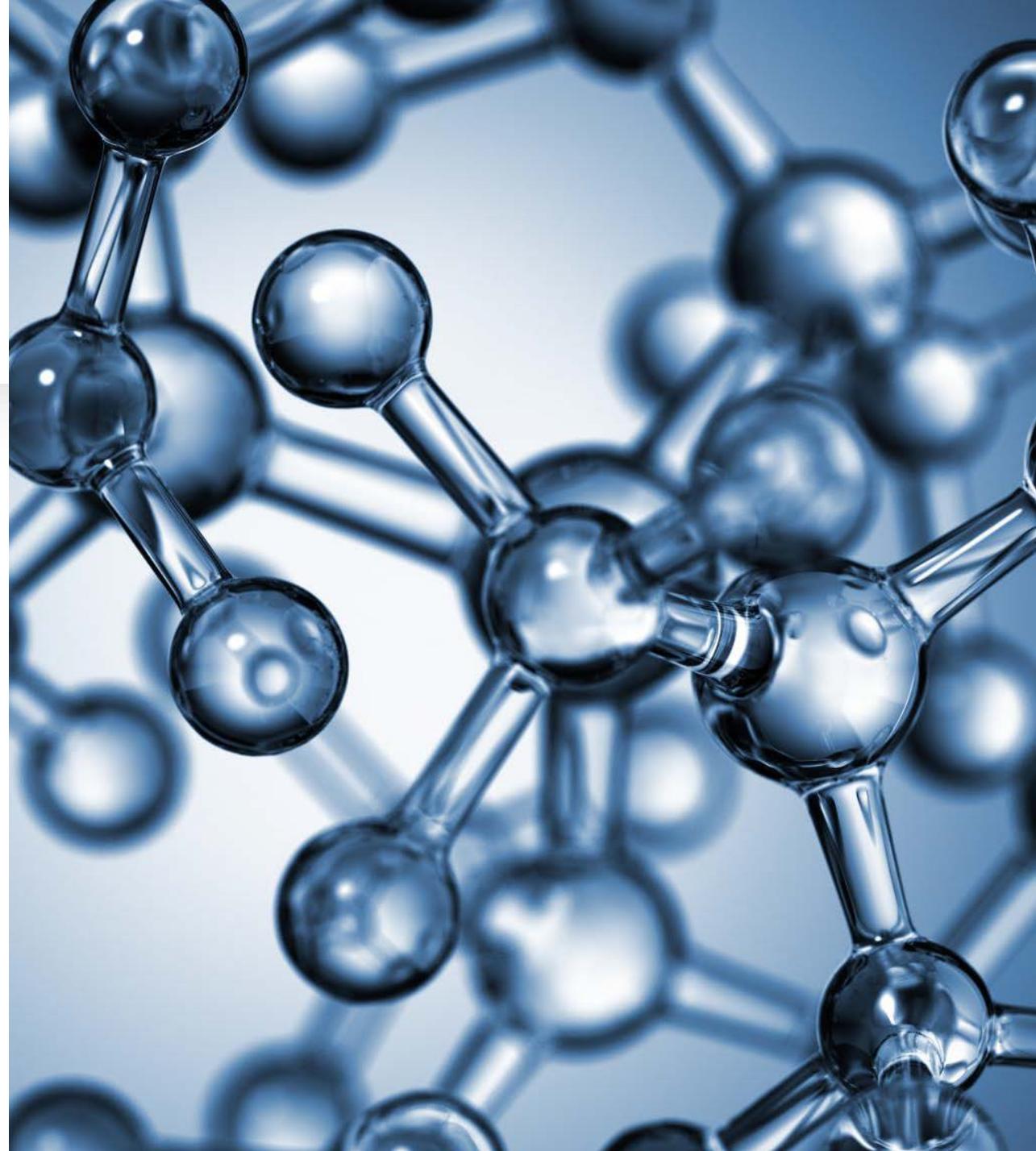
# CORONAVIRUS MALLATTIA CRONICA ?

PRESENZA DI CASI POSITIVI ALLA PCR CON **ASSENZA DI VIRUS NEI SECRETI** IN STUDI **DI COORTE** CIOE' SU UNA POPOLAZIONE TENUTA IN STRETTA QUARANTENA DOPO LA GUARIGIONE PER MESI IL CHE ESCLUDE LA **REINFEZIONE**

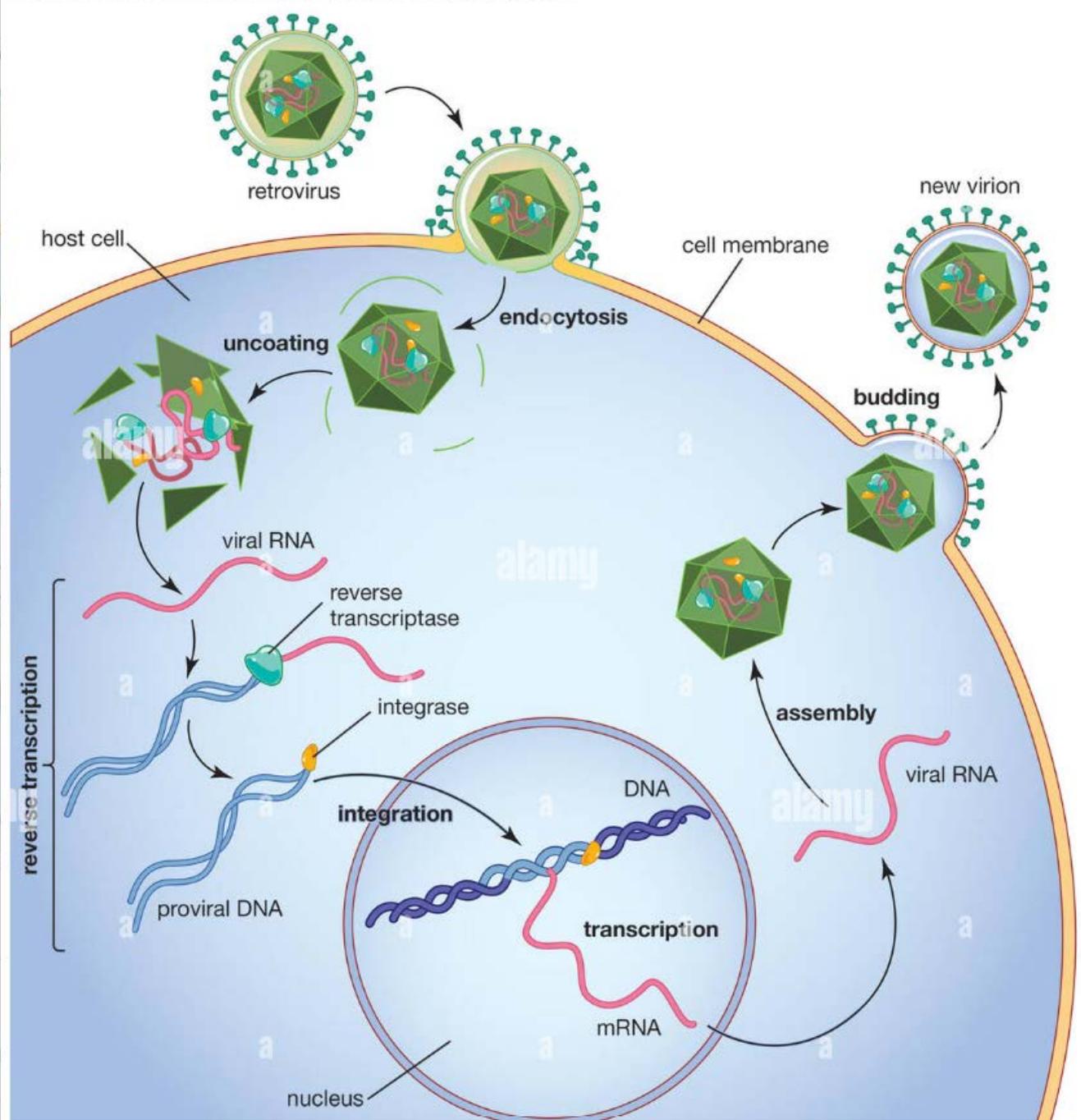
**QUALE E' LA CAUSA DELLA PROLUNGATA O RICORRENTE PRODUZIONE DI RNA VIRALE RILEVATA DAL TEST ALLA PCR ?**

# SECONDA IPOTESI

UNA POSSIBILE IPOTESI PER SPIEGARE IL RITROVAMENTO CONTINUO DI RNA VIRALE (CIOE' DI PARTICELLE DI COVID ), IN ASSENZA DI RIPRODUZIONE VIRALE E' CHE LE COPIE DI RNA POSSANO ESSERE IL RISULTATO DELLA INTEGRAZIONE NEL DNA DELLA CELLULA OSPITE DI RNA DI CORONAVIRUS ATTRAVERSO UN MECCANISMO DI TRASCRIZIONE INVERSA



# Retrovirus infection and reverse transcription



- COME AVVIENE ?

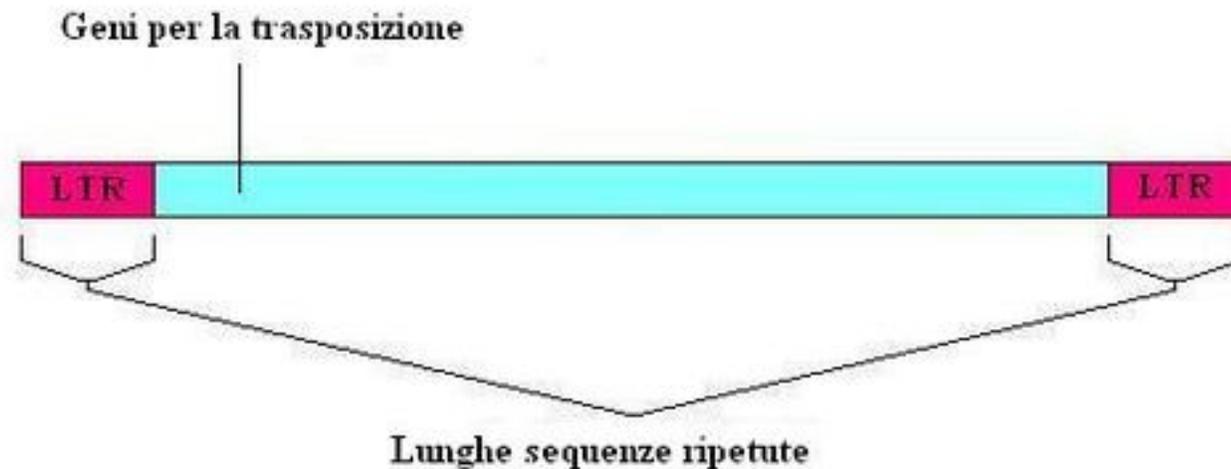
**IL CORONAVIRUS NON E' UN RETROVIRUS**, PER CUI LA IPOTESI E' CHE RNA SUB GENOMICI, CIOE' FRAMMENTI DELL'RNA VIRALE, SI DEVONO INTEGRARE NEL DNA DELLA CELLULA OSPITE MEDIANTE UN MECCANISMO DI TRASCRIZIONE INVERSA DIVERSO DA QUELLO USATO DAI RETROVIRUS.

**IL TRAMITE DI QUESTO DIVERSO  
MECCANISMO DI INTEGRAZIONE  
DEL RNA NEL DNA E'**

**IL RETROTRASPOSONE**

In genetica si definiscono **retrotrasposoni** dei frammenti di DNA capaci di trascriversi autonomamente in un intermedio ad RNA e grazie alla transposasi inversa diventare DNA per poi inserirsi in diverse posizioni all'interno del genoma.

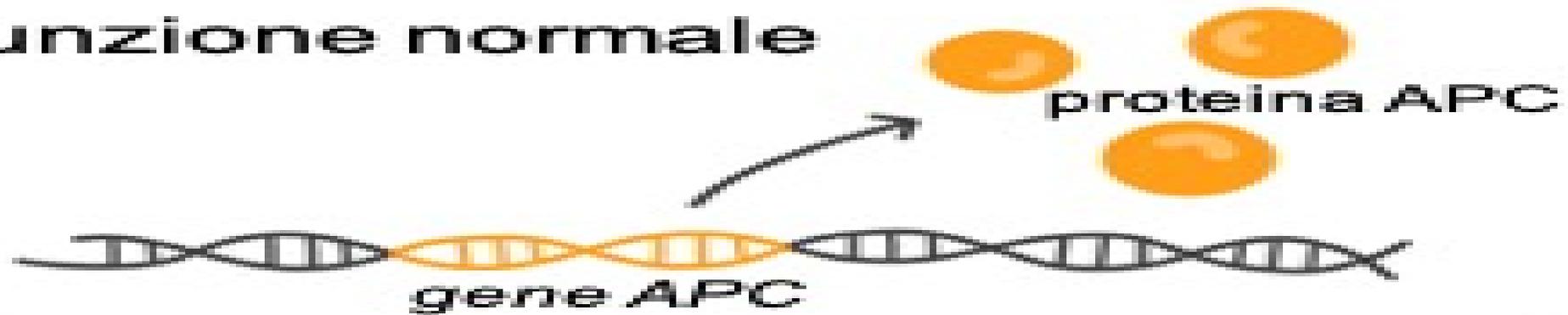
### Retrotrasposone LTR



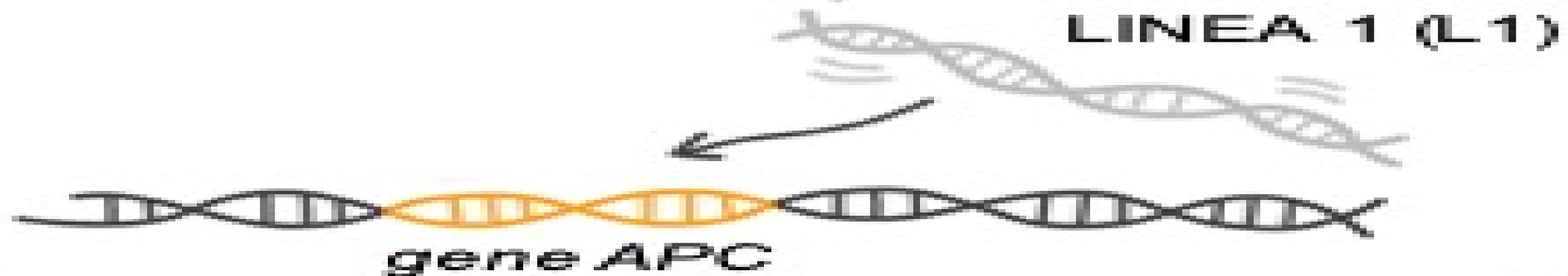
# SISTEMA TAGLIA INCOLLA trasposone



## Funzione normale



## Inserzione del traspososone



## Interruzione del gene



# TRASPOSONE E RETROTRASPOSONE

I TRASPOSONI RAPPRESENTANO IL 17% DEL DNA UMANO E SONO CAPACI DI RITRASPORRE SE STESSI

SI TROVANO IN PERSONE AFFETTE DAL CANCRO E NELLA VECCHIAIA POSSONO ESSERE USATI PER LA INTEGRAZIONE NEL DNA UMANO DI FRAMMENTI DI RNA VIRALE E QUINDI DARE TRASCritti PROTEICI CHE HANNO PARTI DELLE PROTEINE VIRALI TIPO SPIKE

**LA ESPRESSIONE DEI RETROTRASPOSONI E' COMUNEMENTE SOVRAREGOLATA IN CASO DI INFEZIONI VIRALI IN GENERALE E QUINDI ANCHE NELLA INFEZIONE DA CORONAVIRUS**

# CONCLUSIONI

**1- ALCUNE SEQUENZE DEL COVID POSSONO INTEGRARSI NEL GENOMA DELLA CELLULA OSPITE MEDIANTE RETROTRASPOSONI**

**2- LE SEQUENZE VIRALI POSSONO ESSERE INTEGRATE**

**3- LA MAGGIOR PARTE DEI TRASCritti VIRALI DERIVA DA SEQUENZE VIRALI INTEGRATE**

Alcuni retrotrasposoni sono diventati indipendenti dall'ospite originale dopo aver acquisito un gene codificante per proteine dell'involucro, divenendo retrovirus. Al contrario, certi retrovirus hanno infettato la linea germinale del loro ospite (le cellule sessuali) diventando così dei retrotrasposoni, trasmessi da una generazione ad un'altra