

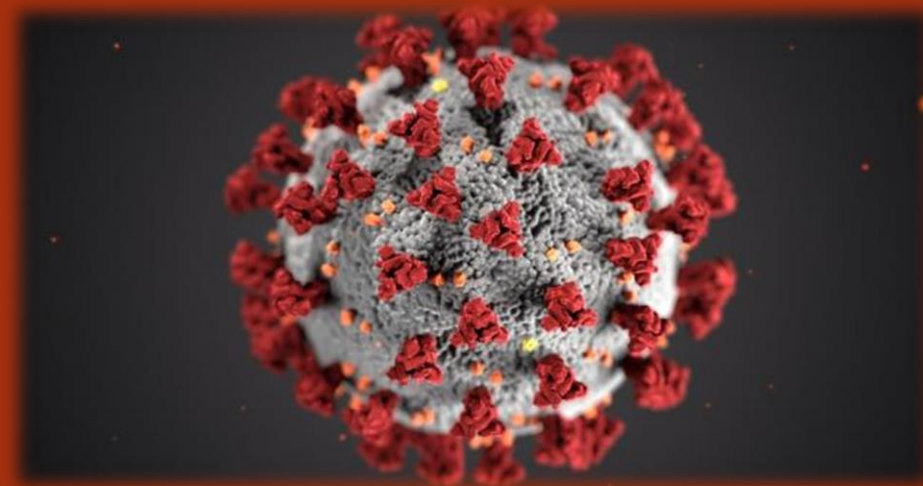
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID-19

Докладчик: Шнейдерман София Ильинична

*Харьковский национальный
университет имени В.Н. Каразина,*

г. Харьков, Украина

2020

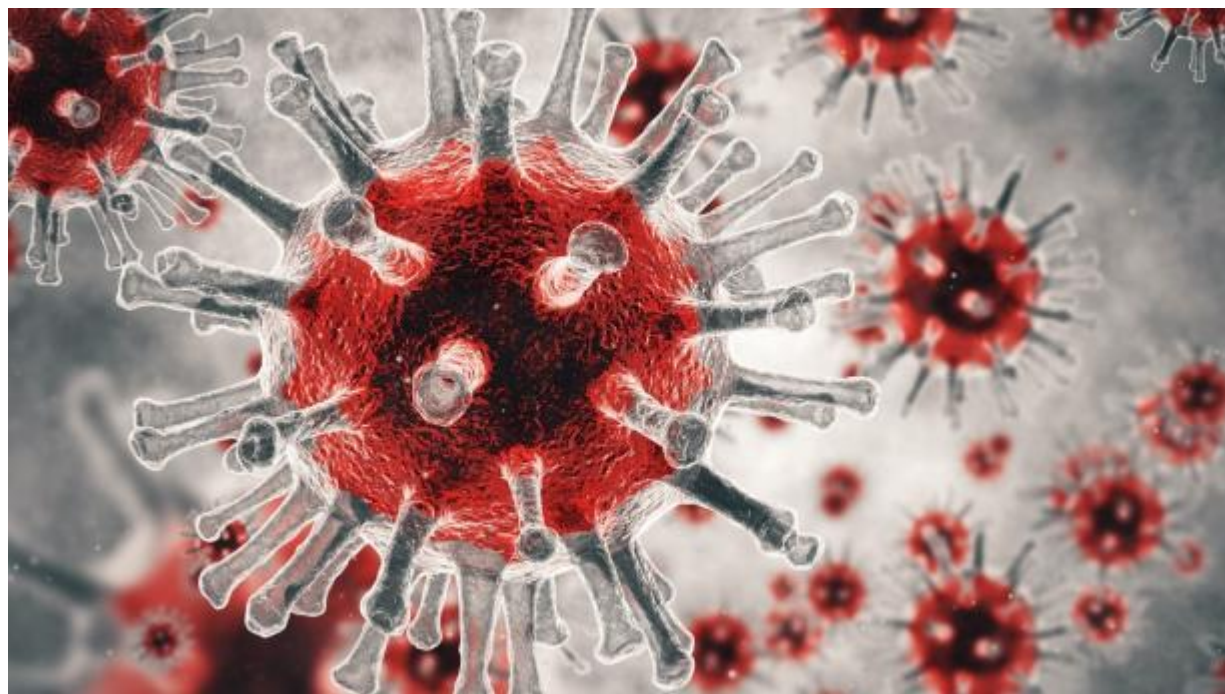


АКТУАЛЬНОСТЬ

- Продолжающаяся и набирающая темпы пандемия тяжелого острого респираторного синдрома, вызванная коронавирусом (SARS-CoV-2), поднимает множество научных и клинических вопросов среди учёных, врачей и исследователей.
- С целью улучшения контроля над текущим уровнем распространения инфекции, необходимо понимать условия и механизмы действия SARS-CoV-2, а также причины следующих за этим тяжелых клинических осложнений или летальных исходов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

- Изучение роли генетических факторов в развитии осложнений COVID-19.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

International Journal of Scientific & Engineering Research Volume 11, Issue 4, April-2020
ISSN 2229-3518

179

An alternative approach to COVID-19: the potential language of SARS-CoV-2

Rodolfo Alvarez

Abstract—The purpose of this article is to provide insights related to the potential language of SARS-CoV-2, the virus causing COVID-19. We expect this research contributes to the understanding of the virus from an alternative perspective, and that some of the insights discussed help finding new ways to fight COVID-19 and ultimately eradicate it.

Index Terms— COVID-19, language, metaphysical, prayer, SARS-CoV-2.

1 INTRODUCTION

COVID-19 has provoked a global and critical health situation in a considerably short period of time, at large scale and fast rate. It has been recently found the big cause of the disease is SARS-CoV-2, a virus with the potential of causing serious health issues and even death, with the characteristics we are all aware of.

The purpose of this article is not going deep into the features of common knowledge in relation to COVID-19 and other surrounding variables. Rather, it aims at providing some insights, optimistically new, on the way SARS-CoV-2 virions potentially communicate and behave, by means of characterizing a possible language.

In this case, we expect to provide a contribution to the study of SARS-CoV-2, hoping it helps finding new ways to fight it back so COVID-19 can be eradicated, and expanding the scope of linguistic study to new horizons.

2 LITERATURE REVIEW

2.1 Language

When we see the concept of language as particular language, and in the context of microorganisms, we can state it is nonverbal and nonalphabetic (Ryan, 2017), potentially speaking. Language in the general sense, has mysterious and deep properties beyond only a rational view of it (Alvarez, 2018).

2.2 COVID-19

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an emerging infectious disease that was first reported in Wuhan, China and has spread worldwide since then (Wu *et al.*, 2020).

2.3 SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 was identified as the pathogen of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in January 2020 (Wu *et al.*, 2020). This pathogen belongs to a unique clade of the sarbecovirus subgenus of the Orthocoronavirinae subfamily (Wu *et al.*, 2020).

2.4 Prayer/"prayer" duality

Prayer has proven a powerful concept to explain language deeply (Alvarez, 2019). The lexicalization of this concept into the word "prayer" (Alvarez, 2018) has made it possible to establish the existence of prayer/"prayer" duality, which is an important finding searching for ways of studying language beyond mere rationality (Alvarez, 2019).

2.5 Metaphysical nature of microorganisms

Microorganisms seem to have a nature beyond matter, *i. e.* metaphysical (Bognon-Küss *et al.*, 2018). It is very likely SARS-CoV-2 has a metaphysical nature in this case.

3 DISCUSSION

When we think of "prayer" and how this concept relates to language, in the sense expressed by Alvarez (2018), we can think it could also relate to language from a biolinguistic perspective, in the sense of the language of microorganisms, characterized by Ryan (2017) as nonverbal and nonalphabetic.

If this is true –language being nonverbal and nonalphabetic, then it is possible to formulate the idea language in this case, potentially has a fuzzy nature, in the sense described by Alvarez (2019).

If that is the case, "pray" and "COVID-19" are concepts potentially working together, for the purpose of what we are trying to explain.

We know COVID-19 is a disease caused by SARS-CoV-2 virus (Wu *et al.*, 2020). In this way, if we could decipher the language (or "language") of SARS-CoV-2, we could make a relevant progress in finding a solution to stop, prevent and eradicate it.

In this way we can make a try at a mental experiment in which the words "pray" and "SARS-CoV-2" play a role. Before that however, we have to ask: How is this virus related to the concept of prayer in the sense we are discussing?

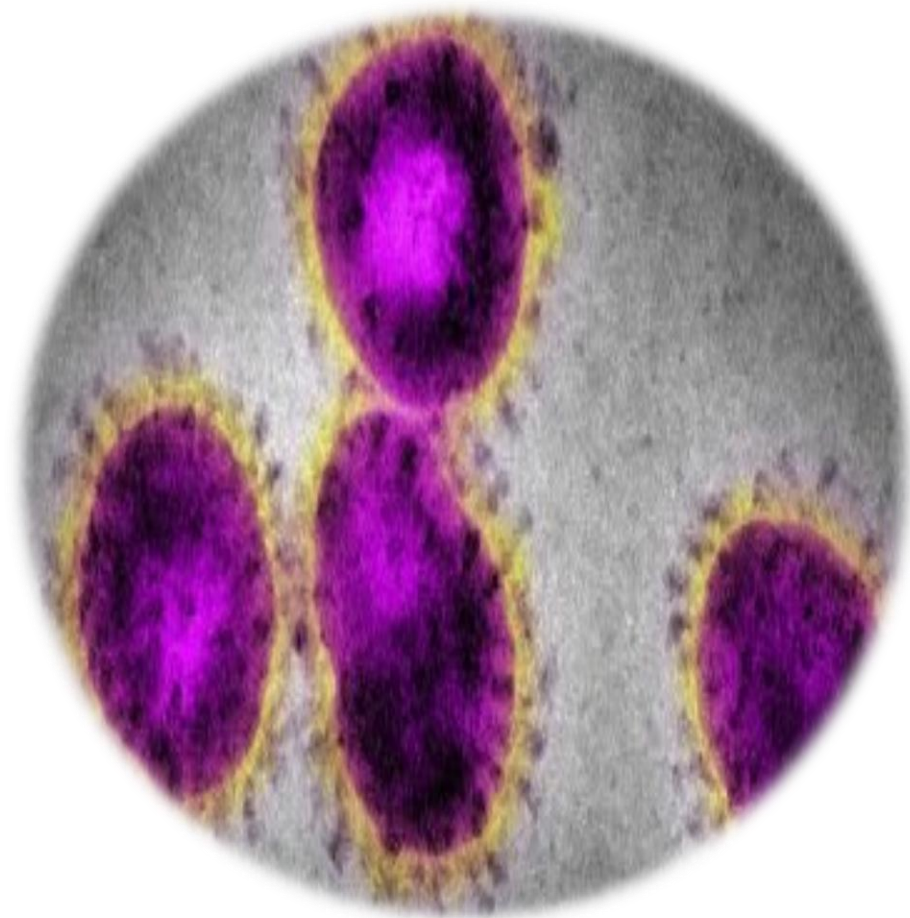
We can speculate on the metaphysical nature of microorganisms, in the sense of Bognon-Küss *et al.* (2018) (organisms generally speaking in this case, logical derivation implied). In this sense organisms and therefore microorganisms are more than atoms, meaning more than physical objects only (Bognon-Küss *et al.*, 2018).

• Rodolfo Alvarez, Universidad de los Lagos, Chile.
E-mail: rodolfo.alvarez@ulagos.cl

Изучение роли генетических факторов в развитии осложнений COVID-19 было проведено путем анализа данных литературных источников.

CORONAVIRUS: НЕ SARS-CoV-2 ЕДИНЫМ

- Коронавирусы представляют собой оболочечные **одноцепочечные РНК-вирусы**. Их подразделяют на четыре рода; α , β , γ и δ в зависимости от их геномной структуры.
- Альфа-коронавирусы включают два основных коронавируса человека **HCoV-229E** (было идентифицировано несколько штаммов, подобных HCoV-229E) и альфакоронавирусы **HCoV-NL63**, которые влияют на другие биологические виды .
- Бета-коронавирусы состоят из четырех линий: линия **A, B, C и D**.



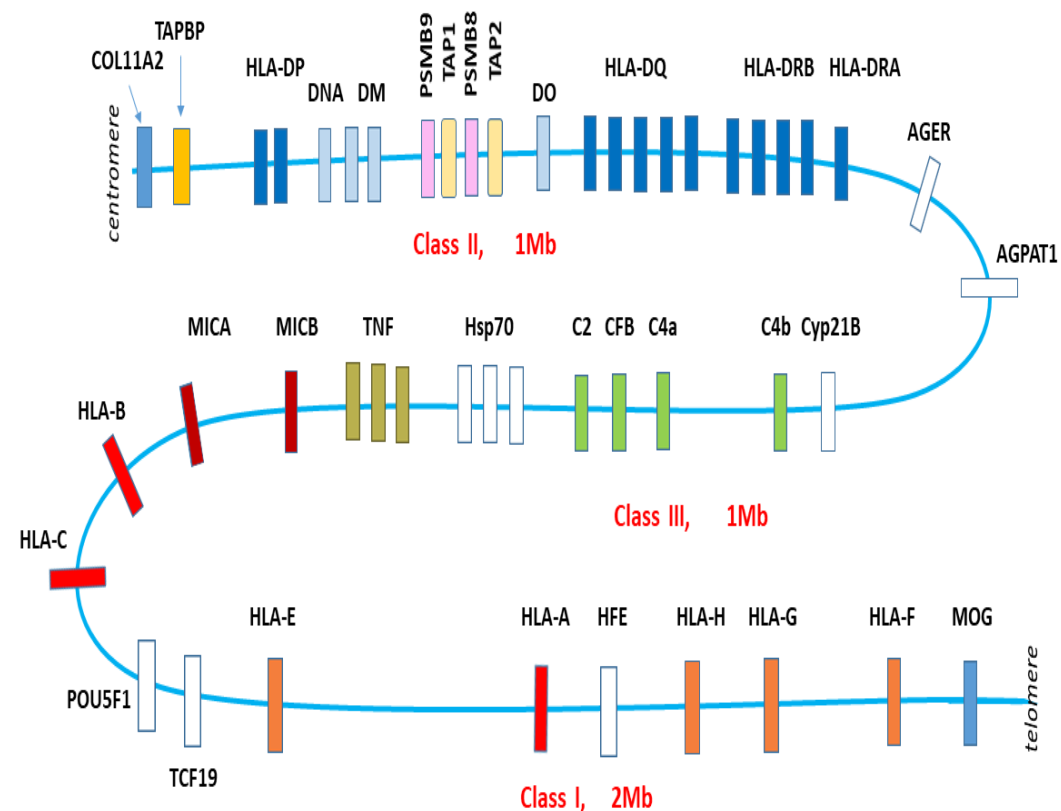
СПИСОК КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ, СВЯЗАННЫХ С SARS-COV-2 (ВОЗ)

Симптомы коронавируса (Covid-19)



МНС I (HLA A, B, C)

- Ранее связь HLA и реакции организма на патоген уже была установлена для многих инфекций, в том числе ВИЧ и лихорадки Денге. Полагают, что отдельные генотипы HLA вызывают разную клеточную реакцию на вирус, тем самым влияя на риск заражения и течение болезни.
- Изучили взаимодействие 145 различных типов HLA с белками SARS-CoV-2. Ряд аллелей HLA, как оказалось, обеспечивает более высокую устойчивость к вирусу (HLA-A*02:02, HLA-B*15:03 и HLA-C*12:03), в то время как свыше 50 других, наоборот оставляют организм практически незащищенным.



ГРУППА КРОВИ И COVID-19

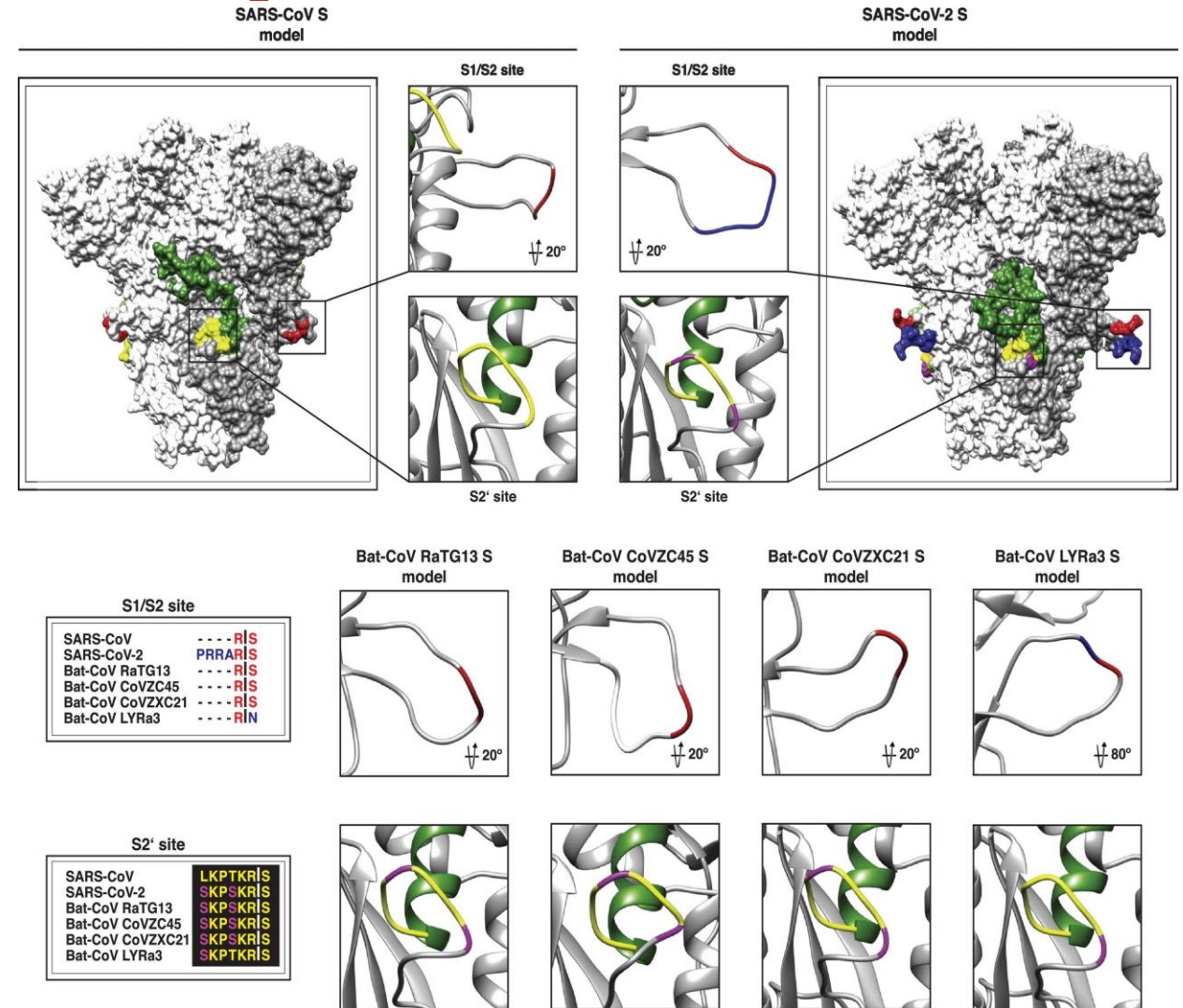


Результаты этих исследований будут иметь значительные последствия для выработки методики лечения атипичной пневмонии COVID-19, вызываемой SARS-CoV-2.

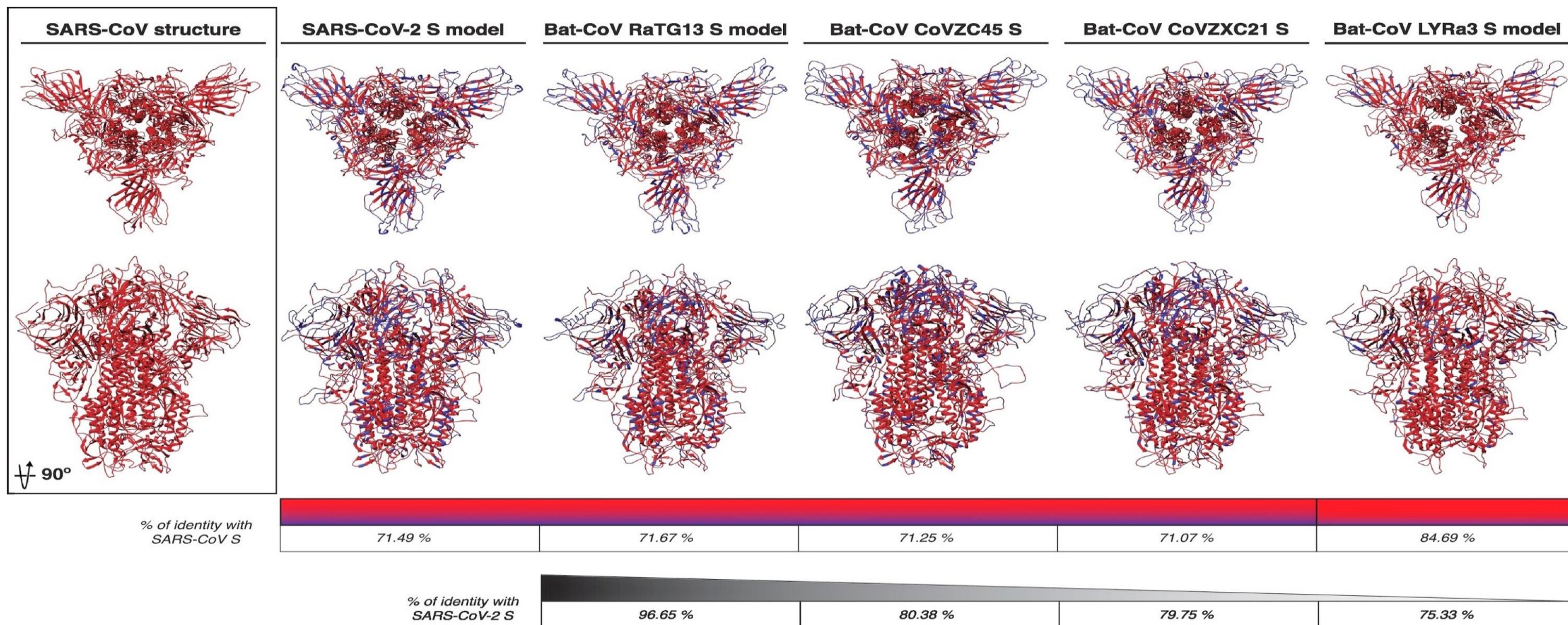
- По данным исследования с участием 2173 пациентов с COVID-19, больший риск заражения COVID-19 определен для людей с группами крови А по сравнению с группами крови, не относящимися к группе А, и ассоциирован более низкий риск для людей с группой крови О. Однако результаты не являются однозначными [Zhao J, Yang Y, Huang H, et al., 2020].
- Остальные две группы крови - III и IV или по современной классификации группы В и АВ, не показывают четкой тенденции в протекании COVID-19.

ACE₂, TMPRSS₂, DC-SIGN

- Возможность инвазии SARS-CoV-2 зависит, в первую очередь, от факторов клетки-хозяина, ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE₂) для проникновения в клетки и трансмембранной сериновой протеазы хозяина TMPRSS₂ для прайминга «спайкового» белка (S) SARS-CoV-2.
- SARS-CoV может связываться со специфической для дендритных клеток молекулой межклеточной адгезии - 3-захватывающим неинтегрином (DC-SIGN) и DC-SIGN-связанным белком (DC-SIGNR, L-SIGN). DC-SIGN экспрессируется на дендритных клетках и макрофагах.

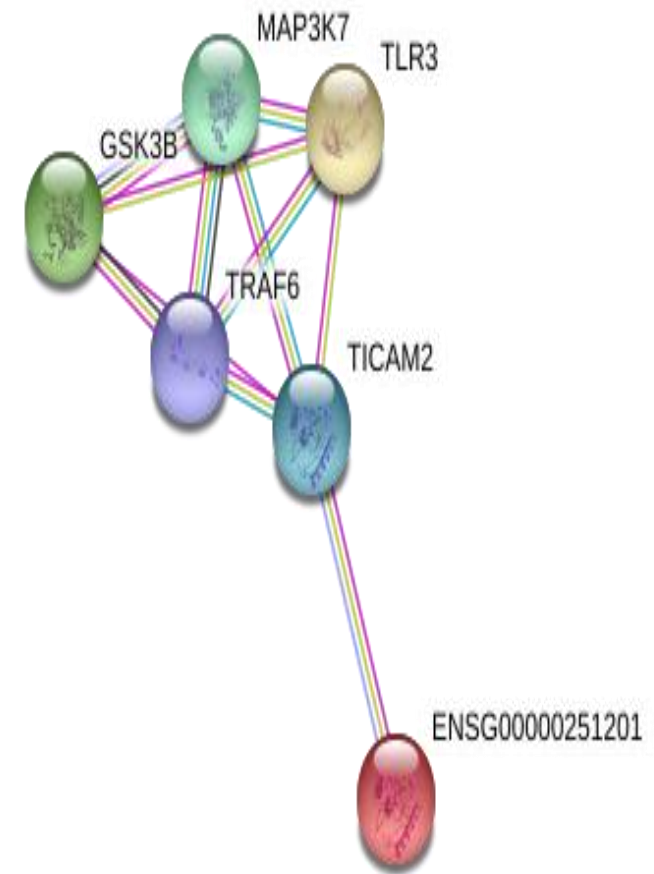


ЭКСПРЕССИЯ КАК ACE₂, ТАК И TMPRSS₂, ВЕРОЯТНО, ОПРЕДЕЛЯЕТ ТРОПИЗМ ТКАНИ SARS-COV-2

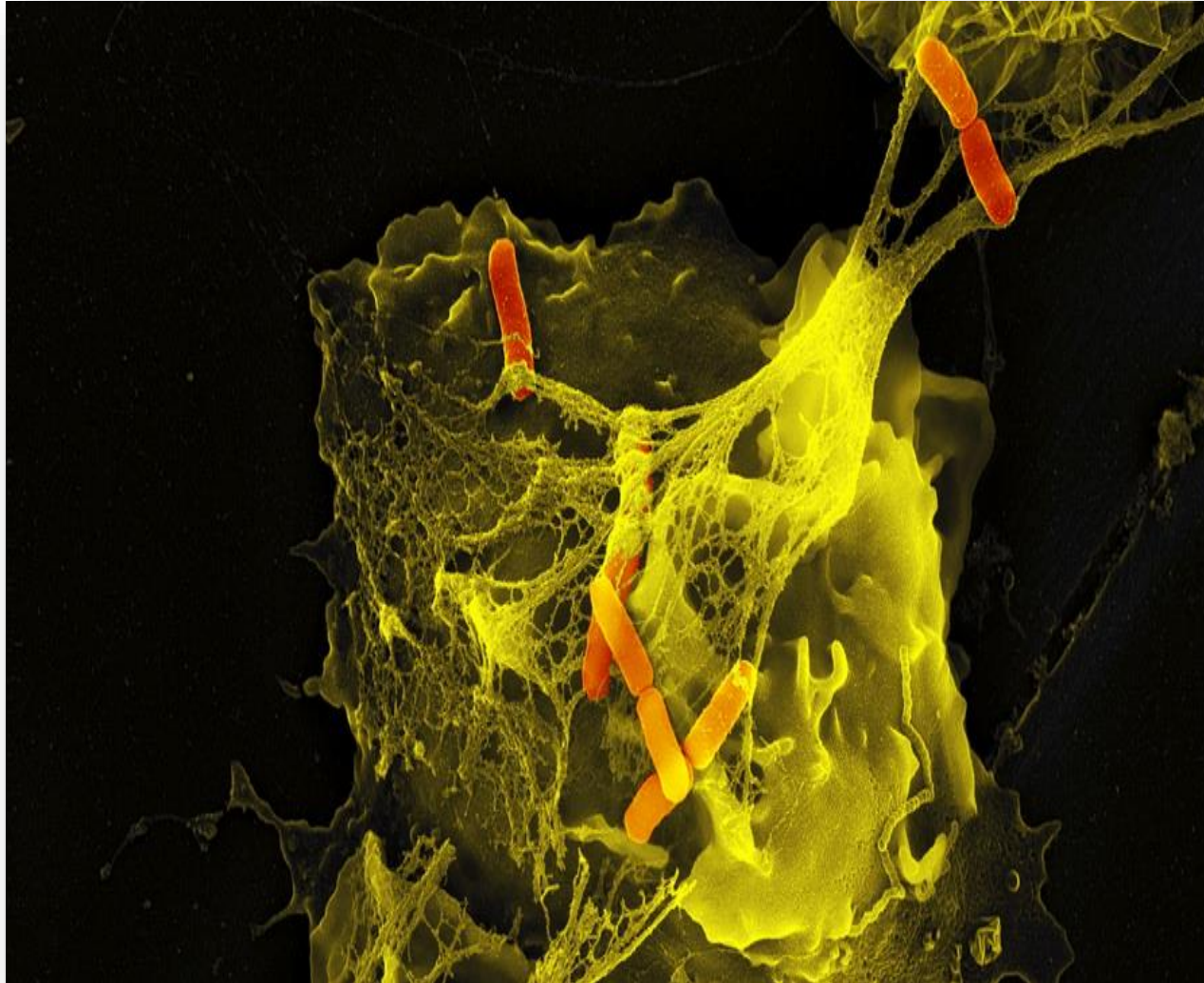


TICAM2

- В ходе клинических исследований был определен ген, который в результате генетической мутации, повышает восприимчивость организма к SARS-CoV.
- Рассматриваемый ген, *Ticam2*, кодирует вспомогательный белок для активации семейства рецепторов TLR (toll-like рецептор), который задействован в механизмах врожденного иммунитета и, в частности, в образовании внеклеточных ловушек нейтрофилов (NET).



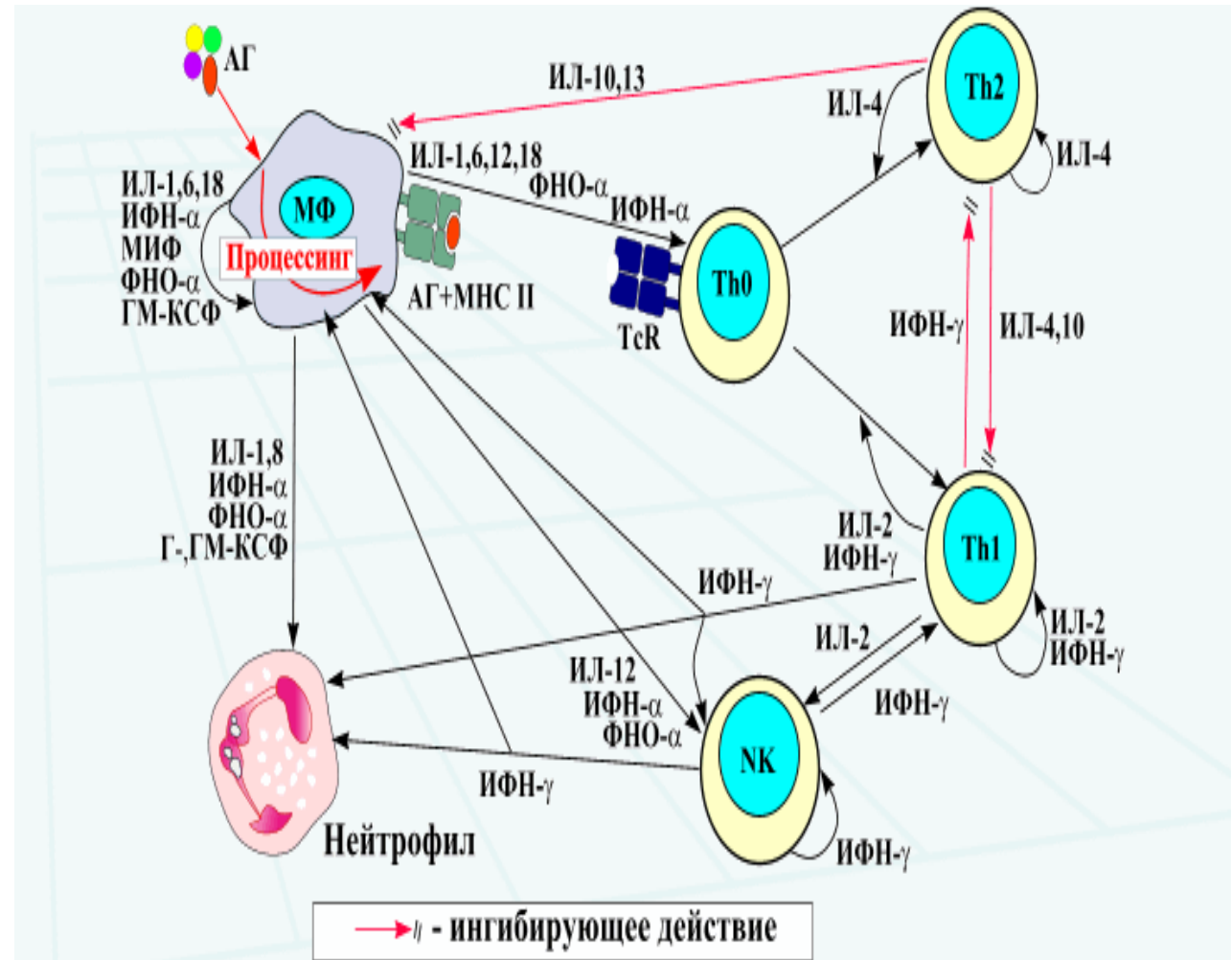
ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ЛОВУШКИ НЕЙТРОФИЛОВ (NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS - NET)



- Существует мнение о возможной связи между COVID-19 и процессом нетоза.
- Более конкретно, нарушение регуляции NET и COVID-19 связаны с аномальными факторами свертывания крови, высокой протромботической активностью и цитотоксичностью эндотелиальных и эпителиальных клеток.

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ЛОВУШКИ НЕЙТРОФИЛОВ (NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS - NET)

- С биологической точки зрения их патофизиологические эффекты включают: повышенные уровни интерферона, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы и провоспалительных цитокинов.
- Соответственно, неконтролируемое образование NET на фоне COVID-19 могут привести к респираторной недостаточности вплоть до ОРДС, тромбоза, сепсиса, острого сердечного повреждения и сердечной недостаточности.
- [Thierry A, Roch B., 2020]



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕРАПИИ

- В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ НЕТ УТВЕРЖДЕННЫХ ЭФФЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВ ОТ COVID-19, ОДНАКО НЕСКОЛЬКО ПОТЕНЦИАЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ ИССЛЕДУЮТСЯ С ЦЕЛЬЮ ДАЛЬНЕЙШЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19.

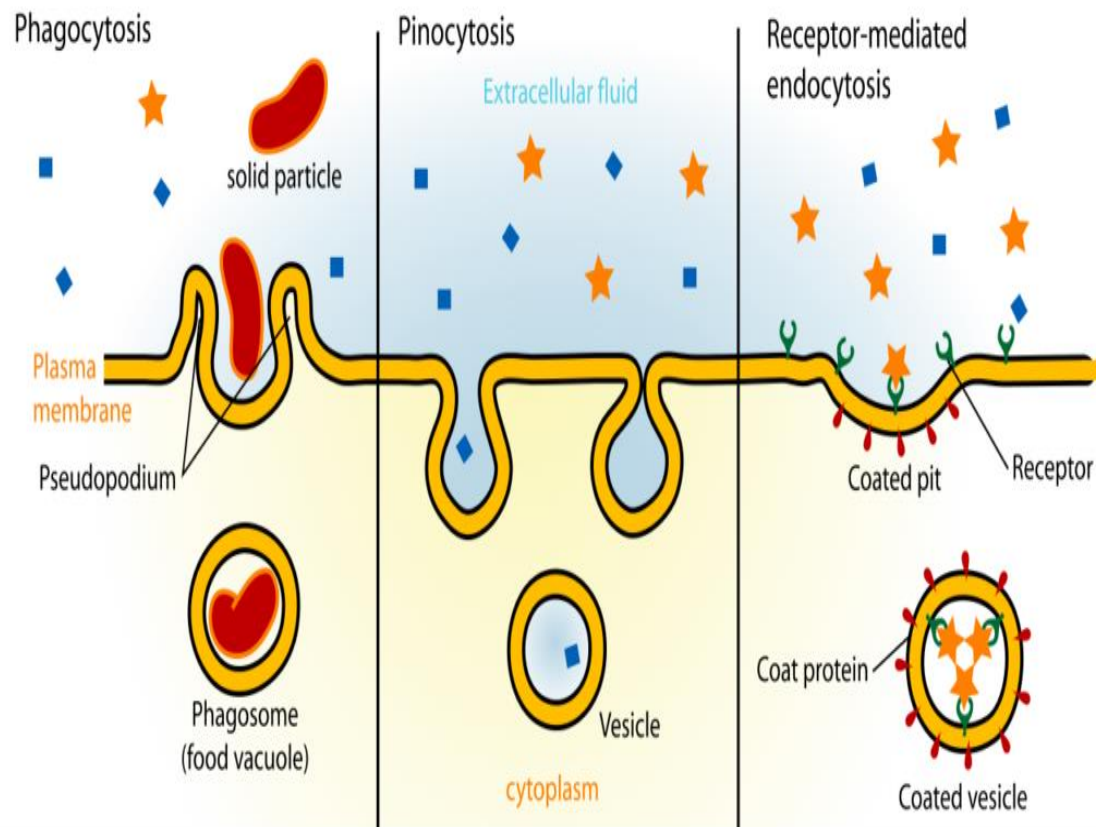
1 МЕЛАТО
НИН

2 ГИДРОК
СИХЛОРО
ОХИН

3 ХЛОРОХИН

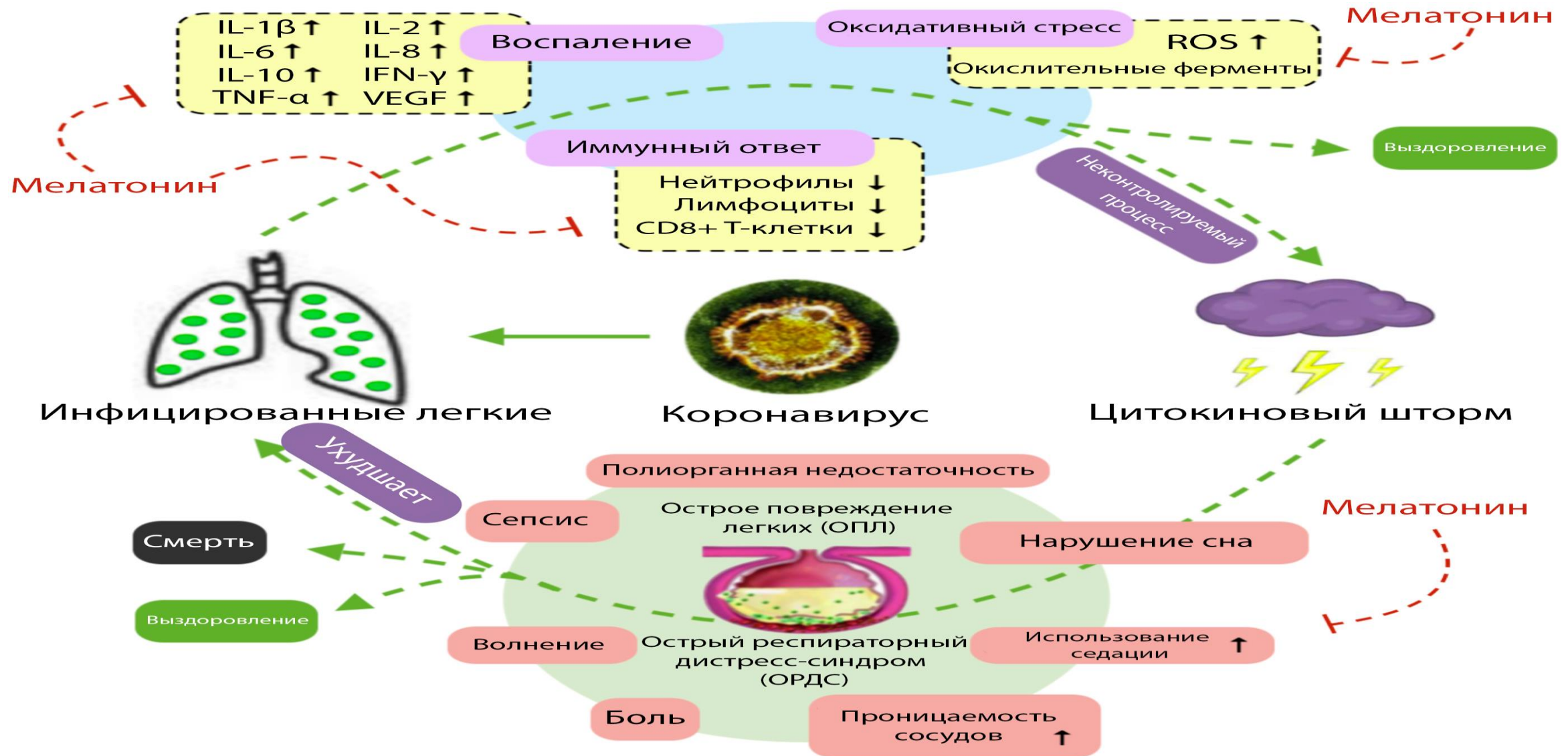
ГИДРОКСИХЛОРОХИН (ПЛАКВЕНИЛ) И ХЛОРОХИН

Endocytosis



- Первичный механизм действия гидроксихлорохина и хлорохина заключается в подавлении проникновения вируса путем влияния на эндосомный путь. Известно, что гидроксихлорохин и хлорохин увеличивают pH эндосом, что препятствует необходимому механизму проникновения вирусов в клетку - слиянию мембран. Кроме того, ингибирование SARS-CoV-2 может быть связано с дифференциальным гликозилированием как ACE2, так и «спайкового» гликопротеина

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МЕЛАТОНИНА



ВЫВОДЫ

- Заболеваемость и смертность от COVID-19 резко возрастают с возрастом, наличием сопутствующих заболеваний, включая онкологию и сердечно-сосудистые заболевания, однако в патогенезе заболевания играют роль и другие, пока неизвестные факторы.
- **Генетические факторы организма хозяина**, связанные с COVID-19, требуют точной, всесторонней медицинской оценки для формирования представления о дальнейшей тактике лечения таких пациентов.
- Возможность выявления предрасположенности к инфекции SARS-CoV-2 может позволить индивидуализировать подходы к лечению и профилактике патологических состояний, вызываемых влиянием данного вируса.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!
БУДЬТЕ ЗДОРОВЫ!

