

پلی مورفیسیم آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین میزبان ممکن است یافته‌های همه‌گیری شناسانه در عفونت COVID-19 را توجیه کند

حورا بحرالعلوم، ساقی نورایی، سعید امین زاده*

تهران، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، پژوهشکده زیست فناوری صنعت و محیط زیست، گروه مهندسی زیست فرایند

رگرسیون را نشان می‌دهد. داده‌های برگرفته از اتریش، بلژیک، کرواسی، جمهوری چک، دانمارک، استونی، فنلاند، فرانسه، آلمان، یونان، مجارستان، اسرائیل، ایتالیا، لیتوانی، مولداوی، هلند، لهستان، پرتغال، رومانی، اسلواکی، اسلوانی، اسپانیا، سوئد، سوئیس و ترکیه در آنالیز مورد نظر قرار گرفتند. لگاریتم شیوع گزارش شده از آلودگی کووید-۱۹ به‌طور معکوس با فراوانی آلل $ACE2$ ارتباط دارد:

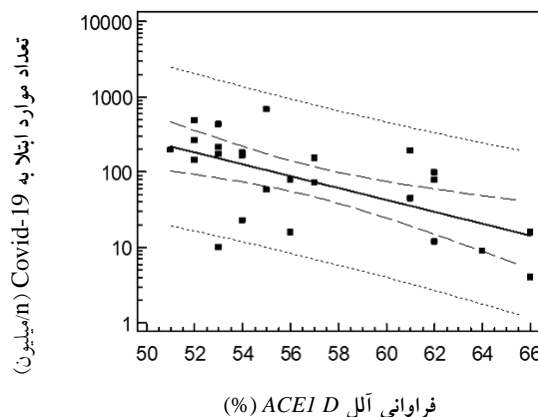
$$\log(10^6 \text{ نفر از ساکنین/تعداد موارد شیوع}) = 0.378r^2 - 0.079D - 6.358$$

$$p=0.001$$

حدود ۳۸٪ از تغییرپذیری شیوع را می‌توان با فراوانی نسبی آلل $ACE1$ توضیح داد. به‌طور مشابه، ارتباط معنی‌داری بین مرگ‌ومیر ناشی از (Spearman $r=0.510$, $p=0.01$) کووید-۱۹ و شیوع آلل $ACE1$ مشاهده شد. همچنین لازم به ذکر است که فراوانی آللی D در دو کشور آسیایی که در ابتدا به‌شدت به ویروس مبتلا شده بودند یعنی چین و کره، نیز پایین است. این داده‌ها نشان می‌دهد که پلی مورفیسیم $ACE1$ ممکن است به عنوان یک متغیر مداخله‌گر در گسترش کووید-۱۹ و نتیجه عفونت در جمعیت‌های مختلف اروپایی در نظر گرفته شود. این یافته‌ها با نقش ACE در عفونت‌های ریوی ناشی از ویروس‌های کرونا مطابقت دارد (۴). ژنوتیپ ACE ممکن است بر روی دوره بالینی عفونت نیز تأثیر گذارد.

شیوع بیماری دنیاگیر کووید-۱۹ در سال ۲۰۲۰/۲۰۱۹ مشوق تحقیقات، در مورد یافته‌های بالینی آزمایشگاهی در این شرایط شده است؛ همان‌طور که از دو مقاله اخیر در این مجله نیز پیداست (۲۰۱). می‌دانیم که آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین در عفونت ویروس کرونا نقش دارد. ویروس‌های کرونای بیماری‌زا (ویروس کرونای سندرم تنفسی حاد [SARS-CoV] و SARS-CoV-2) از طریق آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۲ ($ACE2$) به سلول‌های هدف خود متصل می‌شوند (۳،۴) نه تنها $ACE2$ تهاجم ویروس SARS را برای تکثیر سریع تسهیل می‌کند، بلکه آفت $ACE2$ در غشای سلولی اثرات مخرب آنژیوتانسین II افزایش یافته و منجر به وخامت حاد بافت ریه می‌شود (۵). آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۱ ($ACE1$) توسط پلی مورفیسیم حذف/دخول ژنتیکی (D/I) در اینترون ۱۶ مشخص می‌شود که با تغییرات در گردش خون و غلظت بافتی ACE همراه است. آلل D با کاهش بیان $ACE2$ همراه است. اگرچه ACE و $ACE2$ تنها ۴۲٪ شباهت اسیدآمینوای دارند، اما هر دو به عنوان کربوکسی پپتیداز، برای برش اسیدهای آمینه از انتهای کربوکسیل پپتیدها عمل می‌کنند (۶).

با توجه به این که پلی مورفیسیم D/I دارای تنوع جغرافیایی مهمی است (۷)، فرض ما بر این بود که تغییر در توزیع ژنوتیپ D/I تا حدی ممکن است بتواند شیوع متفاوت عفونت کووید-۱۹ را در بین کشورهای قاره اروپا توضیح دهد. بنابراین، ما فراوانی آلل D ژن $ACE1$ را که در ۲۵ کشور مختلف اروپایی به‌دست‌آمده با شیوع و مرگ‌ومیر کووید-۱۹، تا برآورد ۲۰ مارس ۲۰۲۰ جان هاپکینز، مقایسه کردیم (۸). شکل ۱ داده‌های



شکل ۱- شیوع کووید-۱۹ در ۲۵ کشور اروپایی در ۲۰ مارس ۲۰۲۰ در مقابل فراوانی آلل $ACE1$ (D):
 $\log(10^6 \text{ نفر از ساکنین/تعداد موارد شیوع}) = 0.378r^2 - 0.079D - 6.358$
 $p=0.001$

The host's angiotensin-converting enzyme polymorphism may explain epidemiological findings in COVID-19 infections, *Clinica Chimica Acta* 505 (2020) 192–193

این مقاله ترجمه ای است از

منابع

- 1- G. Lippi, M. Plebani, B. Michael Henry, Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis, *Clin. Chim. Acta* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>.
- 2- G. Lippi, M. Plebani, Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis, *Clin. Chim. Acta* 505 (2020) 190–191.
- 3- R. Yan, Y. Zhang, Y. Li, L. Xia, Y. Guo, Q. Zhou, Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2, *Science* (2020) pii: eabb2762.
- 4- K. Kuba, Y. Imai, J.M. Penninger, Angiotensin-converting enzyme 2 in lung diseases, *Curr. Opin. Pharmacol.* 6 (2006) 271–276.
- 5- M.K.S. Wong, Angiotensin converting enzymes, subchapter 29D, in: Y. Takei, H. Ando, K. Tsutsui (Eds.), *Handbook of Hormones. Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research*, Elsevier, 2016, pp. 263–265 e29D-1-e29D-4.
- 6- M. Donoghue, F. Hsieh, E. Baronas, K. Godbout, et al., A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1–9, *Circ. Res.* 87 (2000) E1–E9.
- 7- Y.B. Saab, P. Gard, A. Overall, The geographic distribution of the ACE II genotype: a novel finding, *Genet. Res.* 89 (2007) 259–267.
- 8- www.worldometers.info/coronavirus/countries. Assessed March 20, 2020

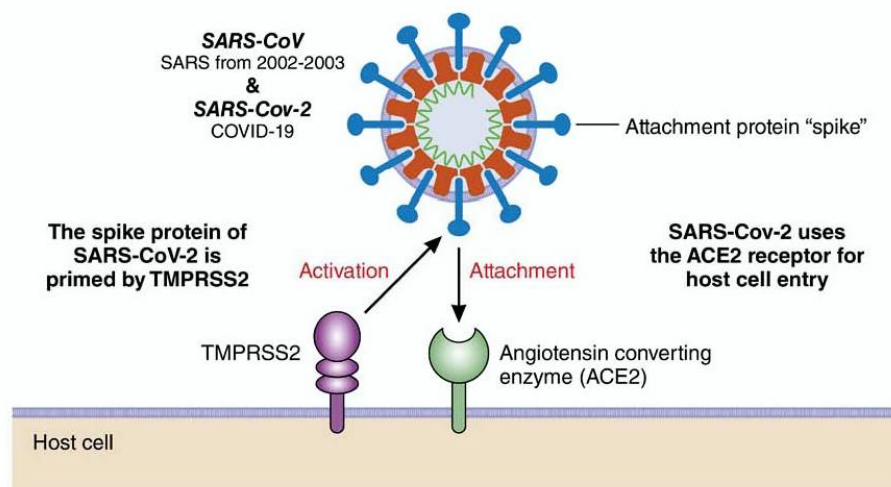
The host's angiotensin-converting enzyme polymorphism may explain epidemiological findings in COVID-19 infections

Translated by Bahrol Olom H., Noraee S. and Aminzdeh S.

National Institute of Genetic Engineering, and Biotechnology, Tehran, I.R. of Iran

Abstract

The number of victims of the COVID-19 pandemic shows important geographical differences. In this study, a number of human genetic polymorphisms were compared to the number of Covid-19 patients and Covid-19 mortality. Data from 33 countries were analyzed. Among the polymorphisms tested, the human angiotensin converting enzyme (ACE) polymorphism turned out to be a determinant factor in both prevalence and mortality. The present findings may partly explain why some countries are more affected than others by the Covid-19 pandemic.



Circulation. 2020, 141: 1648-1655. DOI: 10.1161/ Kevin et al. CIRCULATIONAHA. 120.046941