

沿呼吸道的干擾素表現特徵影響 COVID-19 的嚴重程度

Benedetta Sposito , Achille Broggi , Laura Pandolfi, Stefania Crotta, Nicasio Mancini, Ivan Zanoni et al.
Cell Volume 184, Issue 19, 16 September 2021, Pages 4953-4968.e16

Speaker : 李冠葳

Time : 15:10-16:00 APR. 20th,2022

Commentator : 陳舜華老師

Place : Lecture room 601

BACKGROUND 自 2019 年以來，COVID-19 已感染近 2 億人，造成超過 400 萬人死亡。許多研究表明，COVID-19 的特點是造成呼吸道細胞因子過度表達 [1, 2]。目前已知重症 COVID-19 患者 IFN-II (γ) 的上調會升高 PANoptosis 並導致病情惡化和死亡 [2]。相較之下，IFN-I (α/β) 和 IFN-III (λ) 在 SARS-CoV-2 感染期間的具體作用機制仍然不明確。因此，近年來科學家開始致力研究 IFN 家族在 COVID-19 發病機制中的作用機制。

METHODS 為了明確了解 IFN 的產生是如何影響 COVID-19 的病情發展，作者使用 qPCR、RNA 定序、基因集富集分析 (GSEA)。接下來，作者通過流式細胞儀檢測了不同的急性呼吸窘迫綜合徵 (ARDS) 是否表達特定的細胞因子。最後，他們使用 RNA 定序分析了 IFN 在不同細胞群 (包括上皮細胞和吞噬細胞) 中的表達，並檢測了 COVID-19 感染期間模式識別受體 (PRR) 的表達。

RESULTS 輕度 COVID-19 患者在上呼吸道表現出更高的 IFN- λ 1、IFN- λ 3 和 IFN 刺激基因 (ISG) 表達。相反的，重症患者在上、下呼吸道表達更多的 IFN- λ 2 和 IFN- α/β ，表現出更多的呼吸道細胞凋亡。同時，還鑑定了主要表達 IFN 的細胞，包括人支氣管上皮細胞 (hBECs) 和常規樹突狀細胞 (cDCs)。

CONCLUSION 在這項研究中，作者將上呼吸道和下呼吸道中 IFN-I 和 IFN-III 的不同表達模式與 Covid-19 患者的嚴重程度相結合。

Reference

1. Lucas, C., et al., *Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19*. *Nature*, 2020. **584**(7821): p. 463-469.
2. Karki, R., et al., *Synergism of TNF- α and IFN- γ triggers inflammatory cell death, tissue damage, and mortality in SARS-CoV-2 infection and cytokine shock syndromes*. *Cell*, 2021. **184**(1): p. 149-168. e17.