بررسی تغییرات اپی ژنتیکی مرتبط با COVID-19 و نقش آن در پاتوژنز ویروس

حسنا نیایش1\*، سید مرتضی جوادی راد2،

1-دانشجو، گروه زیست شناسی سلولی مولکولی و میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های زیستی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران. کد ارکید: 0000-0003-0264-0805. آدرس ایمیل: hosna.niayesh120@gmail.com

2- استادیار گروه زیست شناسی سلولی مولکولی و میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های زیستی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران. کد ارکید:2293-2891-0002-0000. آدرس ایمیل: [javadirad@yahoo.com](mailto:javadirad@yahoo.com)

چکیده:

اصلاحات اپی ژنتیکی، به عنوان تنظیم کننده های مهم ژنوم، مسئولیت بازسازی کروماتین میزبان را در مواجهه با عوامل محیطی و عفونی بر عهده دارند. ویروس ها ، فرآیندهای پیچیده و بسیار تکامل یافته و هماهنگی را برای تنظیم اپی ژنوم میزبان و کنترل ایمنی ذاتی میزبان بکار می گیرند و در نتیجه همانندسازی و پاتوژنز خود را تقویت می کنند. در حال حاضر، یک رویکرد موثر و ارزشمند برای جلوگیری ازهمانندسازی ویروس و کنترل التهاب در بدن میزبان، درمان های ترکیبی ضد ویروسی به کمک داروهای با هدفگیری اپی ژنتیک، می باش میزبان هستند. همچنین ارزیابی متیلاسیون DNA سلول های ایمنی و سایر سلول های خونی قبل ، حین و بعد از عفونت می تواند به توضیح چگونگی تاثیر اپی ژنوم بر شدت بیماری کمک کند. در این مطالعه به بررسی تغییرات اپی ژنتیکی مرتبط با گیرنده اصلی کروناویروس (ACE2) شامل متیلاسیون DNA، اصلاحات هیستونی از نوع H3K27me3 و برهم کنش ACE2 با هیستون استیل ترانسفراز HAT1 ، هیستون داستیلازها (HDAC) و لیزین دمتیلاز KDM5 می پردازیم. به غیر از متیلاسیون جزیره CpG پروموتر ACE2 ، غیرفعال سازی کروموزوم X نیز در بیان ACE2 نقش دارد. سیترولیناسیون هیستون H3 (Cit-H3) یکی دیگر از تغییرات اپی ژنتیکی است که در بیماران مبتلا به COVID-19 شناسایی شده است. همچنین اخیراً ، تعداد گزارشات مربوط به نقش microRNA (miRNA) و lncRNA ها و RNA های حلقوی (circRNA) ، در تنظیم ژن ACE2 در حال افزایش است. با توجه به اینکه HCoVs از جمله SARS-CoV-2 ممکن است بیش از یک نوع سلول را آلوده کنند، برخی از درمانهای اپی ژنتیک پیشنهادی می توانند بر مبنای نوع سلول آلوده باشند و در نتیجه خطرات سیستمیک ناخواسته را به حداقل برسانند.

کلمات کلیدی: ACE2,H3K27me3,HAT1,HDAC,KDM5

**Investigation of COVID-19-related epigenetic changes and their role in virus pathogenesis**

Hosna Niayesh1\*, Seyed-Morteza Javadirad2

1- Department of Cell and Molecular Biology and Microbiology, Faculty of Biological Science and Technology, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

hosna.niayesh120@gmail.com ORCID: [https://orcid.org/0000-0003-0264-](https://orcid.org/0000-0002-9361-9464)0805

2- Department of Cell and Molecular Biology and Microbiology, Faculty of Biological Science and Technology, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

[Javadirad@yahoo.com](mailto:Javadirad@yahoo.com) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2891-2293>

Epigenetic modifications, as important regulators of the genome, are responsible for the regeneration of host chromatin in the face of environmental and infectious agents. Viruses use complex and highly evolved processes and coordination to regulate the host epigenome and control the innate immunity of the host, thereby enhancing their replication and pathogenesis. Currently, an effective and valuable approach to preventing virus replication and controlling inflammation in the host body is combination antiviral therapies with epigenetically targeted drugs. Evaluation of DNA methylation of immune cells and other blood cells before, during, and after infection can also help explain how the epigenome affects disease severity. In this study, we investigate the epigenetic changes associated with the main coronavirus receptor (ACE2) including DNA methylation, histone modifications of H3K27me3 and interaction of ACE2 with histone acetyltransferase HAT1, histone deacetylases (HDAC) and lysine demylase KDM5. In addition to CpG islet methylation of the ACE2 promoter, X chromosome inactivation is also involved in ACE2 expression. Citrulline histone H3 (Cit-H3) is another epigenetic change detected in patients with COVID-19. Recently, the number of reports on the role of microRNA (miRNA) and circular lncRNAs and circular RNAs (circRNA) in the regulation of the ACE2 gene is increasing. Because HCoVs, including SARS-CoV-2, can infect more than one cell type, some of the proposed epigenetic therapies can be cell-based, thus minimizing unwanted systemic risks.

Keywords: ACE2,H3K27me3,HAT1,HDAC,KDM5