



G-1611

ژنتیک جانوری، دام، طیور، آبزیان و حیات وحش

## عدم ارتباط میزان بیان ژن ACE2 با آسیب بافتی در عفونت کووید ۱۹ در گونه‌های مختلف: یک مطالعه *in silico*

۱ کیمیا کاظمی، دانشجوی کارشناسی ارشد گروه علوم دامی دانشگاه فردوسی مشهد

۲ علی جوادمش\*، دانشیار گروه علوم دامی دانشگاه فردوسی مشهد

ایمیل نویسنده مسئول: javadmanesh@um.ac.ir

### چکیده

ظهور و گسترش سریع ویروس کرونا در میان جمعیت‌های پستانداران در سال ۲۰۱۹، منجر به آغاز یک بیماری ویروسی جهانی شد. در این تحقیق، به معرفی عوامل مؤثر در تولید ویروس کرونا، مکانیسم‌های عملکرد آن و بررسی رابطه بین ژن ACE2، به عنوان گیرنده عمده ویروس کووید ۱۹، در بافت‌های مختلف در انسان و حیوانات اهلی با استفاده از داده‌های ترانسکریپتوم و نیز ارتباط میزان بیان با آسیب‌های مختلف بافتی پرداخته شد. داده‌های بیان ژن ACE2 مربوط به بافتهای مختلف در گونه انسان، گاو، مرغ و اسب از پایگاه داده Expression Atlas گردآوری و بررسی شدند. تحلیل ما نشان می‌دهد که احتمالاً هیچ ارتباط قابل تشخیصی بین میزان بیان این ژن و شدت آسیب‌های بافتی ناشی از ویروس کرونا در انسان و نیز سایر حیوانات اهلی وجود نداشت.

کلمات کلیدی: آسیب‌شناسی بافتی، بیان ژن ACE2، پستانداران، ویروس کرونا

## Lack of correlation between ACE2 gene expression levels and tissue damage in covid-19 infection in different species: an in-silico study

1 Kimia Kazemi, Master student of Animal Breeding, Department of Animal Science, Ferdowsi University of Mashhad

2 Ali Javadmanesh, Associate Professor, Department of Animal Science, Ferdowsi University of Mashhad

Corresponding author's email: [javadmanesh@um.ac.ir](mailto:javadmanesh@um.ac.ir)



## Abstract

The emergence and spread of the coronavirus among human and animal species in 2019 led to the creation of a global pandemic. In this study, factors contributing to the coronavirus, its functionality were introduced, and the relationship between the ACE2 gene, a major receptor of corona virus, and tissue damage using transcriptome data is explained. Expressen values of ACE2 gene from different tissues of human, cow, chicken and horse were acquired from Expression Atlas database. After analysis it was found that there is likely no distinct correlation between the expression of this gene and the damages caused by the coronavirus.

**Keywords:** ACE2 gene expression, Coronavirus, Histopathology, Mammals

## مقدمه

ویروس‌های کرونا از جمله عوامل اساسی بروز بیماری‌های انسانی و حیوانی محسوب می‌شوند که برای نخستین بار در سال ۱۹۶۵ شناسایی شدند. اما به عنوان یک معضل بین‌المللی، بیماری کرونا در سال ۲۰۰۳ با نام سارس به شهرت رسید. در سال ۲۰۱۲، ویروس کرونای جدیدی به نام مرس در خاورمیانه شناسایی شد که باعث مشکلات شدید در تنفس می‌شد. و در دسامبر ۲۰۱۹، نوع جدیدی از ویروس کرونا در شهر ووهان چین، با انتقال بین انسان‌ها به سرعت گسترش یافت و به ویروسی همه‌گیر در سراسر جهان تبدیل شد.

ویروس‌های کرونا حاوی پروتئینی به نام اسپایک (Spike) می‌باشند که از طریق تعامل با گیرنده ACE2، باعث ایجاد بیماری می‌شوند. آنزیم تبدیل کننده آنژیوتنسین II (Angiotensin-converting enzyme 2)، که به اختصار ACE2 نامیده می‌شود، یک آنزیم است که به سطح خارجی سلول‌های مختلف در انواع مختلف بافت‌های بدن متصل می‌شود و علاوه بر نقش آنزیمی، نقش ساختاری هم دارد که به عنوان یک گیرنده عمل می‌کند.

همچنین، ACE2 دارای همولوژی به نام ACE است که وظایفی در تضاد هم دارند. ACE آنزیم آنژیوتنسین I را به آنزیم آنژیوتنسین II تبدیل می‌کند که در افزایش فشار خون نقش دارد، در حالی که ACE2، آنژیوتنسین II را غیرفعال می‌کند و آنژیوتنسین I-۷ را به وجود می‌آورد که موجب کاهش فشار خون می‌شود.

سیستم RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) نیز یک سیستم حیاتی برای تنظیم فشار خون و تعادل الکترولیت‌های بدن است. این سیستم با ترشح آنزیم رنین از کلیه‌ها، تبدیل آنژیوتنسینوژن به آنژیوتنسین II (که در وضعیت عادی، غیرفعال است) را فراهم می‌کند، سپس با ترشح آنزیم ACE از کلیه‌ها و ریه‌ها، تبدیل آنژیوتنسین I به آنژیوتنسین II را انجام می‌دهد.



گیرنده ACE2 در بافت‌های مختلف انسانی و حیوانی وجود دارد و به طور گسترده بیان می‌شود. در جدول زیر، به طور خلاصه به بیان بیان ژن ACE2 در انواع مختلف بافت‌های انسانی و حیوانی، از جمله گاو، مرغ، گوسفند و اسب پرداخته شده است.

### مواد و روش‌ها

داده‌های ترانسکریپتوم برای بررسی بیان ژن ACE2 در بافت‌های مختلف گونه‌های انسان، گاو، مرغ و اسب از پایگاه داده Expression Atlas (<https://www.ebi.ac.uk/gxa/home>) استخراج شدند. این بافت‌ها شامل کبد، بیضه، کلیه، روده کوچک، روده بزرگ، پرزهای جفت، شش، قلب، مغز، کیسه صفرا و طحال بودند.

داده‌های ترانسکریپتوم با استفاده از روش‌های بیوانفورماتیکی مورد تحلیل قرار گرفتند و تفاوت‌های بیان ژن ACE2 در بافت‌های مختلف بین گونه‌های مختلف پستانداران بررسی شد.

### نتایج و بحث

با توجه به داده‌های ترانسکریپتوم، بیشترین سطح بیان ژن ACE2 در انسان در بافت‌های روده بزرگ، روده کوچک، بیضه، کلیه و کیسه صفرا مشاهده شده است (جدول ۱). همچنین، بیان این ژن در بافت‌های قلب، شش، و کولون به طور متوسط بوده و در بافت‌های کبد و مغز کمترین سطح بیان را نشان داده است. در گاو نیز بیشترین بیان ژن ACE2 در بافت‌های کبد، کلیه و بیضه مشاهده شده است، در حالی که بافت‌های طحال و شش به طور متوسط بیان شده‌اند. همچنین، در مرغ، بیشترین سطح بیان در بافت‌های روده بزرگ و کلیه، بیان متوسط در کبد و بیضه و کمترین بیان در مغز دیده شده است. بیشترین سطح بیان در اسب به بافت پرزهای جفت مربوط بوده و بافت شش سطح بیان متوسطی داشته است. در تمامی این گونه‌های پستانداران، بیشترین آسیب‌های شناسایی شده به بافت‌های شش، قلب، کلیه، کبد و مغز مربوط بوده که التهاب‌های بافتی و نکروز در این بافت‌ها بیشتر اتفاق افتاده است، که نشان می‌دهد احتمالاً ارتباط مشخصی بین بیان ژن و آسیب‌شناسی بافتی وجود ندارد.

این پژوهش به منظور بررسی ارتباط بین ژن ACE2 و آسیب‌های ناشی از ویروس کرونا در بافت‌های مختلف گونه‌های مختلف پستانداران، انجام شد. با توجه به گسترش چشمگیر ویروس کرونا در جوامع مختلف و تأثیرات آن بر بافت‌های پستانداران، با استفاده از داده‌های موجود از تاریخچه بالینی و آزمایشگاهی، آسیب‌های بافتی ناشی از عفونت ویروس کرونا در انواع بافت‌های مختلف بررسی شدند یافته‌های اولیه این پژوهش نشان داد که احتمالاً ارتباط مشخصی بین سطح بیان ژن ACE2 و آسیب‌های بافتی وجود ندارد؛ با این حال، انتظار می‌رود که تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد.



جدول ۱. میزان بیان ژن ACE2 در بافت‌های گونه‌های مختلف

	<i>Homo sapiens</i>	<i>Bos taurus</i>	<i>Gallus gallus</i>	<i>Equus caballus</i>
Liver	0.7 tpm *	88	5	
Testis	53	8	5	
Kidney	74	36	31	
Small intestine	75			
Large intestine	570		409	
Placental villous				630
Lung	1	1		6
Heart	6			
Brain	0.5		0.5	
Gall bladder	45			
Spleen		4		

\*Transcripts per million

منابع

1 Lecarpentier Y, Vallée A, (2021), The key role of the level of ACE2 gene expression in SARS-CoV-2 infection, AGING,13(11), 14552-14556

2 Poloni T E, Moretti M, Medici V, Turturici E, Belli G, Carvriani E, Visona S D, Rossi M, Fantini V, Ferrari R R, Carlos A F, Gagliardi S, Tronconi L, Guaita A, Ceroni M, (2022), COVID-19 Pathology in the Lung, Kidney, Heart and Brain: The Different Roles of T-Cells, Macrophages, and Microthrombosis, MDPI, 11, 3124

3 Alabboud, M., & Javadmanesh, A. (2020). In silico study of various antiviral drugs, vitamins, and natural substances as potential binding compounds with SARS-CoV-2 main protease. DYSONA - Life Science, 1(2), 44-63.

4 Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J Xia P, Dong J, Zhao H, Wang F, (2020), Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome, Lancet Respir Med,8, 420-422

5 Kerachian MA, Amel Jamehdar S, Azghandi M, Keyvanlou N, Mozaffari-Jovin S, Javadmanesh A, Amini M. (2022) Developing novel liquid biopsy by selective capture of viral RNA on magnetic beads to detect COVID-19. Iran J Basic Med Sci; 25:762-766.

6 Reza Tohidil, Ali Javadmanesh (2023), Bioinformatic study on gene expression status in COVID-19 patients using DAVID. Proceedings of 5th international and 17th Iranian Genetic Congress, Tehran, Iran.

1305