



Buletinul Științific al Academiei de Științe Medicale

Numărul 175/ 24 octombrie 2025

Dereglaarea funcțiilor astrocitare în infecția cu variantele Delta și Omicron ale SARS-CoV-2

Infecția cu SARS-CoV-2 este cunoscută nu doar pentru afectarea sistemului respirator, ci și pentru o serie de manifestări neurologice, precum anosmia, cefaleea, tulburările cognitive, depresia și anxietatea. Aceste simptome sunt atribuite implicării directe a virusului în sistemul nervos central (SNC), însă mecanismele celulare care stau la baza acestor disfuncții nu sunt încă pe deplin înțelese.

Un studiu recent realizat de Bhidé și colaboratorii săi (2025), publicat în *Scientific Reports*, investighează în detaliu modificările moleculare și transcriptomice provocate de variantele Delta și Omicron ale SARS-CoV-2 în astrocitele umane – celule esențiale pentru menținerea homeostaziei cerebrale, a echilibrului metabolic neuronal și a integrității barierei hemato-encefalice (BBB).

Cercetarea a urmărit identificarea modificărilor de expresie genică în astrocitele infectate cu cele două variante virale, descrierea căilor de semnalizare implicate în disfuncțiile neuroinflamatorii și în perturbarea comunicării neuron-astrocit, precum și corelarea acestor modificări cu posibilele consecințe asupra funcției cerebrale și asupra patogenezei simptomelor neurologice asociate COVID-19 și sindromului Long COVID.

Modelul experimental s-a bazat pe culturi primare de astrocite umane (ScienCell, SUA), infectate cu variantele Delta (B.1.617.2) și Omicron (B.1.1.529) la o multiplicitate de infecție scăzută (MOI 0.2), corespunzătoare încărcăturii virale reduse detectate la nivel cerebral. Analiza transcriptomică a fost realizată prin secvențiere RNA de tip 3' QuantSeq mRNA-Seq (Illumina, NextSeq), iar rezultatele au fost validate prin qRT-PCR (corelație Pearson $r = 0.87$, $p < 0.0001$). Datele au fost prelucrate prin metode bioinformatiche avansate, utilizând edgeR, g:Profiler și Reactome Pathway Database.

Rezultatele au evidențiat 346 de gene diferențial exprimate în infecția cu varianta Omicron (197 suprareglate și 149 subreglate) și 341 de gene în infecția cu varianta Delta (215 suprareglate și 126 subreglate), mai mult de jumătate dintre modificări fiind specifice unei singure variante.

Analiza a arătat că virusul activează selectiv receptorul TLR2, în timp ce alte receptori de recunoaștere a agenților patogeni (PRR) –

precum RIG-I, MDA-5 sau NLRP3 – rămân nemodificați. Aceasta sugerează un mecanism particular de recunoaștere virală, asociat cu un răspuns inflamator limitat, în care expresia genelor pentru interleukine și interferoni este doar discret modificată.

Pe de altă parte, s-au observat perturbări majore ale semnalizării neurotransmițătorilor. Expresia transportorilor și receptorilor pentru glutamat (SLC1A2, SLC1A3), GABA (GABRB2, GABRG3) și ATP (P2RY1, P2RX5) a fost alterată, modificări care pot dezechilibra raportul excitație/inhibiție neuronal și pot contribui la tulburările cognitive și afective raportate după infecția COVID-19.

În ceea ce privește factorii neurotrofici, s-au observat dereglări moderate ale expresiei genelor BDNF, GDNF, NT-4 și NRTN, implicate în supraviețuirea neuronală, sinaptogeneză și procesele de neuroreparație. În paralel, moleculele de adeziune și joncțiune celulară – precum CLDN16, CLDN23, CGN și CTNNA3 – au prezentat variații de expresie, sugerând posibile efecte asupra integrității barierei hemato-encefalice.

Un alt aspect important al studiului îl constituie dereglarea ARN-urilor necodante (ncRNA), inclusiv BDNF-AS, BACE1-AS, MALAT1 și NEAT1, implicate în reglarea epigenetică a genelor neuronale și asociate anterior cu tulburări neurodegenerative și disfuncții cognitive.

Autorii concluzionează că SARS-CoV-2 infectează astrocitele prin mecanisme noncanonice, iar reacțiile celulare diferă între variantele Delta și Omicron. Răspunsul inflamator relativ redus, corelat cu dereglarea neurotransmițătorilor și a ARN-urilor necodante, sugerează că manifestările neurologice post-COVID nu sunt rezultatul unei inflamații acute masive, ci al unui dezechilibru subtil, dar persistent al funcției astrocitare. Acest tip de disfuncție poate contribui la apariția tulburărilor de memorie, concentrare și dispoziție observate frecvent în sindromul Long COVID.

În ansamblu, studiul oferă o perspectivă complexă asupra modului în care SARS-CoV-2 poate altera funcțiile de suport neuronal ale astrocitelor, deschizând direcții noi de cercetare privind mecanismele moleculare implicate în afectarea neurologică post-infecțioasă.

Infecția astrocitară SARS-CoV-2 determină modificări semnificative și variant-dependente în expresia genică. Dereglările afectează semnalizarea sinaptică, homeostazia glijală și expresia ARN-urilor necodante cu rol neuroprotector. Aceste descoperiri pot fundamenta noi direcții de cercetare privind neuroinflamația discretă și disfuncția glijală în COVID-19.

Sursa: *Scientific Reports*, Vol. 15, Art. nr. 36897 (2025). DOI: [10.1038/s41598-025-20851-8*]



Colectiv de redacție: CS 1 Dr. Viorel Alexandrescu
Prof. Dr. Mircea Beuran
Prof. Dr. Emanoil Ceaușu
Dr. Gabriel - Cristian Văcaru
Tehnoredactare: Ref. Narcisa Samoilă
Traducere: Alexandra Buzoianu
Site: <https://www.adsm.ro>