

OXIDATIVE STRESS AND TELOMERE LENGTH IN COVID-19 PATIENTS

Azra Guzonjić^{1*}, Marina Roksandić Milenković², Dejan Dimić², Nemanja Dimić², Ljiljana Timotijević², Miron Sopić¹, Jelena Vekić¹, Nataša Bogavac-Stanojević¹, Jelena Kotur-Stevuljević¹

¹University in Belgrade – Faculty of Pharmacy, Department of Medical Biochemistry, Belgrade, Serbia

²Municipal Institute for Lung Diseases and Tuberculosis, Belgrade, Serbia

*azra.guzonjic@pharmacy.bg.ac.rs

The pathogenesis of the COVID-19 infection caused by the SARS-CoV-2 coronavirus is the subject of active research worldwide. As a complex disease, it is suspected that oxidative stress plays a role in its pathogenesis and contributes to the progressive shortening of telomeres. Patients aged 25–84 years (n=31) were monitored at the time of diagnosis, as well as at control on the 14th and 21st days. Redox status parameters were determined: total oxidant status (TOS), superoxide anion radical (O₂⁻), prooxidant-antioxidant balance (PAB), advanced protein oxidation products (AOPP), malondialdehyde (MDA), and ischemia-modified albumin (IMA) as prooxidants and total antioxidant status (TAS), superoxide-dismutase (SOD) and paraoxonase 1 (PON1) enzyme activity, total antioxidant and total oxidant status ratio (TAS/TOS), and total sulfhydryl groups (SHG) as antioxidants. Patients have the shortest telomeres at diagnosis and their length increases during recovery. A statistically significant difference in rTL was shown in patients at the time of diagnosis and after 21 days (p=0.008). rTL has a statistically significant negative correlation with SHG in patients at the time of diagnosis ($\rho=-0.386$, p=0.038), as well as in patients after 14 days ($\rho=-0.389$, p=0.037). After 21 days, a statistically significant positive correlation was shown between rTL and SOD ($\rho=0.381$, p=0.046). The obtained results indicate progressive shortening of telomeres caused by COVID-19 infection, impaired redox status, as well as the change of these parameters during recovery, which confirms the link between oxidative stress and rTL, as well as the participation of these processes in the pathogenesis of COVID-19.

OKSIDATIVNI STRES I DUŽINA TELOMERA KOD COVID-19 PACIJENATA

**Azra Guzonjić¹*, Marina Roksandić Milenković², Dejan Dimić², Nemanja Dimić²,
Ljiljana Timotijević², Miron Sopić¹, Jelena Vekić¹, Nataša Bogavac-Stanojević¹,
Jelena Kotur-Stevuljević¹**

¹Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Katedra za medicinsku biohemiju,
Beograd, Srbija

²Gradski zavod za plućne bolesti i tuberkulozu, Beograd, Srbija

*azra.guzonjic@pharmacy.bg.ac.rs

Patogeneza COVID-19 infekcije izazvane koronavirusom SARS-CoV-2 je predmet aktivnog istraživanja širom sveta. Kako je u pitanju složena bolest, smatra se da i u njenoj patogenezi leži oksidativni stres, koji doprinosi progresivnom skraćivanju telomera. Pacijenti starosti 25-84 godina (n=31) praćeni su u trenutku postavljanja dijagnoze, kao i na kontroli 14. i 21. dana. Parametri redoks statusa određivani su iz seruma ili plazme odgovarajućim spektrofotometrijskim metodama, dok je iz leukocita periferne krvi merena relativna dužina telomera (rTL) pomoću qPCR metode. Od parametara oksidativnog statusa određivani su: totalni oksidantni status (TOS), superoksidni anjon radikal ($O_2^{\cdot-}$), prooksidantno-antioksidantni balans (PAB), uznapredovali produkti oksidacije proteina (AOPP), malondialdehid (MDA), ishemijom modifikovan albumin (IMA). Kao parametri antioksidativne zaštite određivani su: totalni antioksidantni status (TAS), aktivnost enzima superoksid-dismutaze (SOD) i paraoksonaze 1 (PON1), odnos totalnog antioksidantnog i totalnog oksidantnog statusa (TAS/TOS), kao i ukupne sulfhidrilne grupe (SHG). Pacijenti u trenutku postavljanja dijagnoze imaju najkraće telomere i njihova dužina se povećava tokom oporavka. Pokazana je statistički značajna razlika u rTL kod pacijenata u trenutku postavljanja dijagnoze i nakon 21 dan ($p=0,008$). rTL je u statistički značajnoj negativnoj korelaciji sa SHG kod pacijenata u trenutku postavljanja dijagnoze ($\rho=-0,386$, $p=0,038$), kao i kod pacijenata nakon 14 dana oporavka ($\rho=-0,389$, $p=0,037$). Nakon 21 dan, pokazana je statistički značajna pozitivna korelacija između rTL i SOD ($\rho=0,381$, $p=0,046$). Dobijeni rezultati ukazuju na progresivno skraćivanje telomera izazvano COVID-19 infekcijom, narušen redoks status, kao i na promenu ovih parametara tokom oporavka, koja potvrđuje vezu između oksidativnog stresa i rTL, kao i učešće ovih procesa u patogenezi COVID-19.