

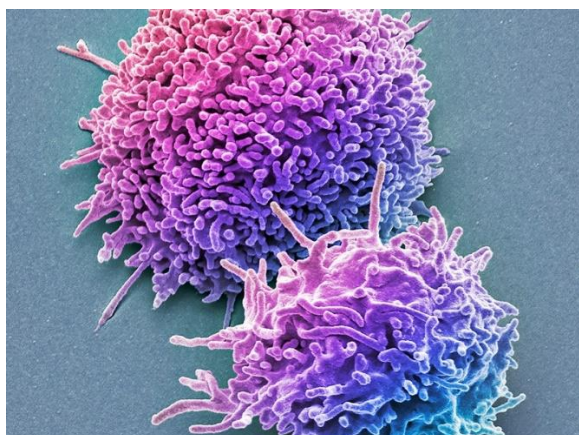
Τα Τ λεμφοκύτταρα στην μάχη έναντι της Όμικρον

Η έλευση της παραλλαγής Omicron τον περασμένο Νοέμβριο, ανησύχησε τους ειδικούς καθώς το γονιδίωμα της εμφανίζει πολλές μεταλλάξεις - περισσότερες από 30 - στην περιοχή που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη-ακίδα του ιού. Αυτή η περιοχή του ιού χρησιμοποιείται στα εμβόλια έναντι της COVID-19, που σημαίνει ότι η αποτελεσματικότητα των αντισωμάτων που έχουν αναπτυχθεί μετά από εμβολιασμό ή και μετά από μόλυνση με προηγούμενες παραλλαγές του ιού μπορεί να είναι ελαττωμένη.

Ερευνητές στο πεδίο της ανοσολογίας είχαν μελετήσει προηγούμενες παραλλαγές του ιού και βρήκαν ότι, αν και οι αναδυόμενες παραλλαγές του κορωνοϊού εμφάνιζαν σχετική αντίσταση έναντι των αντισωμάτων, ένας άλλος βραχίονας του ανοσοποιητικού συστήματος - με τη μεσολάβηση εξειδικευμένων κυττάρων που ονομάζονται Τ λεμφοκύτταρα - μπορούσε να αναγνωρίσει και τις νέες παραλλαγές. όμως η Omicron είχε μεταλλαχθεί περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη παραλλαγή που είχαν μελετήσει πριν. Έτσι είναι κρίσιμο να κατανοηθεί πώς θα μπορούσαν αυτές οι μεταλλάξεις να επηρεάσουν την ανοσία μετά από εμβολιασμούς αλλά και προηγούμενη λοίμωξη. Οι Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν δεδομένα που έρχονται από λίγα αλλά ειδικευμένα και έμπειρα εργαστήρια σε όλο τον κόσμο συγκλίνουν στο ίδιο περίπου συμπέρασμα : **οι νέες παραλλαγές, περιλαμβανόμενης και της Omicron, παραμένουν ευαίσθητες σε αποκρίσεις των Τ-λεμφοκυττάρων.**

Τα αντισώματα βρίσκονται στο επίκεντρο της προσοχής για την εκτίμηση της ανοσίας απέναντι στον SARS-CoV-2. Οι ερευνητές παρακολουθούν τα επίπεδα των αντισωμάτων, ιδιαίτερα των «εξουδετερωτικών αντισωμάτων» που εμποδίζουν άμεσα την αναπαραγωγή του ιού: σημαντική πτώση στα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο συμπτωματικής λοίμωξης. Τα αντισώματα είναι πιο εύκολο να μελετηθούν σε σύγκριση με την μελέτη της απόκριση των ειδικών Τ λεμφοκυττάρων. Έτσι η παρακολούθηση των αντισωμάτων που αναπτύσσονται, των επιπέδων τους και της εξουδετερωτικής τους ικανότητας, καθιστά ευκολότερη την ανάλυσή τους σε μεγάλη κλίμακα όπως στις κλινικές μελέτες των εμβολίων.

Όμως η έλευση των παραλλαγών του κορωνοϊού έχει δείξει ότι η ανοσία που βασίζεται μόνο σε αντισώματα μπορεί να είναι σχετικά εύθραυστη και ασταθής απέναντι σε έναν ταχέως μεταβαλλόμενο ιό. Τα εξουδετερωτικά αντισώματα συνδέονται σε σχετικά περιορισμένη περιοχή της πρωτεΐνης-ακίδας του SARS-CoV-2, και η οποία που χρησιμοποιείται ως το πρότυπο για το σχεδιασμό πολλών εμβολίων για την COVID-19. Μεταλλάξεις σε αυτές τις θέσεις μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα της εξασθένηση της προστασίας από αυτά τα αντισώματα.



Φωτογραφία T λεμφοκυττάρων με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης

Ωστόσο, τα T-λεμφοκύτταρα, είναι πιο «ανθεκτικά» σε τέτοιες παραλλαγές του ιού. Αυτά τα κύτταρα εκτελούν μια ποικιλία λειτουργιών του ανοσοποιητικού, που περιλαμβάνουν και την δράση τους σαν κύτταρα «δολοφόνοι» που καταστρέφουν τα κύτταρα που έχουν μολυνθεί από ιούς. Σκοτώνοντας τα μολυσμένα κύτταρα, τα T λεμφοκύτταρα μπορούν να περιορίσουν την

εξάπλωση της μόλυνσης και ενδεχομένως να μειώσουν την πιθανότητα σοβαρής ασθένειας.

Τα επίπεδα των ειδικών T-λεμφοκυττάρων δεν εξασθενούν τόσο γρήγορα όσο τα αντισώματα, είτε μετά από μόλυνση ή μετά από εμβολιασμό. Και επειδή τα T-λεμφοκύτταρα μπορούν να αναγνωρίσουν πολύ περισσότερες θέσεις κατά μήκος της πρωτεΐνης-ακίδας από ότι τα αντισώματα, είναι σε θέση να αναγνωρίσουν ακόμα και παραλλαγές του ιού. Μέχρι στιγμής, οι αναλύσεις τόσο σε επίπεδο μοντέλων στον υπολογιστή αλλά και στο εργαστήριο δείχνουν ότι αυτό ισχύει και για την παραλλαγή Omicron. Αρκετές ερευνητικές ομάδες έχουν διασταυρώσει τις μεταλλάξεις που υπάρχουν στην Omicron με θέσεις στο γονιδίωμα του SARS-CoV-2 που είναι γνωστοί στόχοι των T-λεμφοκυττάρων και διαπίστωσαν ότι η πλειονότητα των θέσεων που αναγνωρίζουν τα T-λεμφοκύτταρα υπάρχουν στην Omicron.

Άλλες μελέτες ανέλυσαν T-λεμφοκύτταρα που ελήφθησαν από άτομα που είτε έχουν λάβει εμβόλιο για την COVID-19 είτε έχουν μολυνθεί με προηγούμενη παραλλαγή του ιού και διαπίστωσαν ότι αυτά τα T-λεμφοκύτταρα μπορούν να ανταποκριθούν στην Omicron. Συνεπώς σε επίπεδο υπολογιστικών μοντέλων και σε επίπεδο εργαστηρίου οι αποκρίσεις των T-λεμφοκυττάρων παραμένουν σχετικά ακέραιες αλλά το ερώτημα είναι τι θα συμβεί στην πραγματική ζωή.

Γενικά, οι αποκρίσεις των T-λεμφοκυττάρων έχουν συσχετιστεί με αυξημένη προστασία έναντι της σοβαρής COVID-19 σε ζωικά μοντέλα και σε κλινικές μελέτες σε ανθρώπους. Οι ερευνητές υποπτεύονται ότι τα T-λεμφοκύτταρα είναι υπεύθυνα για την αποτελεσματικότητα των εμβολίων όσον αφορά στην πρόληψη της νοσηλείας λόγω λοίμωξης από την Omicron. Αντισώματα μετά από όλα τα εμβόλια εμφάνισαν μειωμένη εξουδετερωτική ικανότητα έναντι της Omicron και οι ερευνητές θεωρούν ότι δεδομένα αποτελεσματικότητας που βλέπουμε στην Νότια Αφρική, πιθανότατα οφείλονται στα T-λεμφοκύτταρα».

Στα παιδιά μεταξύ δύο και πέντε ετών το mRNA εμβόλιο της Pfizer δεν προκάλεσε επαρκή ανταπόκριση όσον αφορά στο επίπεδο των αντισωμάτων όμως οι ερευνητές δεν εξέτασαν την απόκριση των T-λεμφοκυττάρων. Και οι μεγάλες, αρχικές δοκιμές των εμβολίων σε ενήλικες δεν συγκέντρωσαν αρκετά από τα απαραίτητα δείγματα για να αναλυθεί εάν οι αποκρίσεις των T-λεμφοκυττάρων μπορούν να συσχετιστούν με την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού. Αυτό συνέβη γιατί η μελέτη της απόκρισης των T-λεμφοκυττάρων είναι ιδιαίτερα δύσκολη, περίπλοκη και χρονοβόρα (π.χ απαιτεί την μελέτη της αντίδρασης

ζωντανών κυττάρων). Πιθανά, νέες, ευκολότερες μέθοδοι για τη μελέτη των Τ-λεμφοκυττάρων να καταστήσουν την εκτίμηση της Τ-κυτταρικής ανοσολογικής απόκρισης πιο εύκολη και εφικτή σε μεγάλη κλίμακα. Η απόκριση των Τ-λεμφοκυττάρων μπορεί επίσης να λάβει μεγαλύτερη προσοχή καθώς εμφανίζονται περισσότερες παραλλαγές του ιού και καθώς ο κόσμος αρχίζει να στρέφει την εστίασή του από τον αριθμό των λοιμώξεων στη σοβαρότητα της νόσου: **αν ενδιαφέρει η μολυσματικότητα, τότε τα αντισώματα μπορεί να είναι η πιο σημαντική μέτρηση όμως αν εστιάζει κανείς στην σοβαρή νόσο – όπως φαίνεται να εξελίσσεται η κατάσταση για την COVID-19 σήμερα - τα Τ-λεμφοκύτταρα γίνονται πολύ πιο σημαντικά.**