

Μελέτη της κινητικής των T-κυττάρων και αντισωμάτων οδήγησε στην ανακάλυψη πεπτιδίων επιτόπων των T-κυττάρων που συμβάλλουν στην ανοσολογική απόκριση μακράς διάρκειας ασθενών COVID-19

Το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο που προκαλεί ο ιός SARS-CoV-2 αποτελεί σημαντική απειλή για τον παγκόσμιο πληθυσμό με τεράστιες κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις. Η δημιουργία μακροχρόνιας ανοσίας είναι σημαντική για τη μείωση του ρυθμού μετάδοσης του ιού και αποτελεί τον στόχο ανάπτυξης εμβολίων. Η διερεύνηση των μηχανισμών που προκαλούν ανοσολογική απόκριση έναντι του SARS-CoV-2, θα οδηγήσει στον σχεδιασμό αποτελεσματικών εμβολίων για την αντιμετώπιση της πανδημίας. Τα τρέχοντα εμβόλια έχουν ως στόχο την παραγωγή αντισωμάτων με βάση το αντιγόνο της πρωτεΐνης spike του ιού. Όμως, ο ρόλος των T-κυττάρων μνήμης δεν έχει διευκρινιστεί.

Σε πρόσφατες εργασίες στο Science, Translational Medicine και Nature, Immunology η ερευνητική ομάδα της Juliane S. Walz μελέτησε τη χυμική και κυτταρική ανοσία, συγκεκριμένα την παραγωγή αντισωμάτων και T-κυττάρων έναντι του ιού SARS-CoV-2. Ο Καθηγητής του Τμήματος Φαρμακευτικής **Αντώνης Κολοκούρης**, οι Υποψήφιοι Διδάκτορες **Μαργαρίτα Σταμπέλου**, **Ευπραξία Τζωρτζίνη**, **Μαριάννα Σταμπολάκη** και ο Καθηγητής της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), αναλύουν τα βασικά σημεία της δημοσίευσης.

Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 52 εθελοντές με SARS-CoV-2 για περίοδο παρακολούθησης 6-8 μήνες μετά τη μόλυνση. Σημειώτέον ότι 27% των εθελοντών εμφάνισε συμπτώματα που επέμεναν μετά τη λοίμωξη (64% των συμπτωμάτων αφορούσαν κόπωση και δυσλειτουργία όσφρησης και οσμής). Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης παρατηρήθηκε προοδευτική μείωση των αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης spike (δηλαδή του αντιγόνου του ιού στο οποίο βασίζεται η παραγωγή των πιο σημαντικών σημερινών εμβολίων). Τα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι του νουκλεοκαψιδίου παρέμειναν σταθερά.

Αντίθετα, παρατηρήθηκε ότι η απόκριση των T-κυττάρων (και συγκεκριμένα των CD4+) παρέμεινε σταθερή και συχνά ο πληθυσμός τους βρέθηκε αυξημένος γεγονός που αναδεικνύει τη σημασία της κυτταρικής ανοσίας, συγκριτικά με τη χυμική (παραγωγή αντισωμάτων). Επίσης παρατηρήθηκε, όπως έχει ανιχνευθεί και σε διάφορες άλλες ιικές λοιμώξεις, η ποικιλομορφία των T-κυττάρων. Δηλαδή, εντοπίστηκαν πολλαπλοί αντιγονικοί, πεπτιδικοί επίτοποι του ιού που αναγνωρίζονται ως αντιγόνα από τα T-κύτταρα που δείχνουν να είναι πολύ σημαντικό για την επίτευξη μακροχρόνιας κυτταρικής ανοσίας. Εφαρμόστηκαν μέθοδοι απομόνωσης και χαρτογράφησης αυτών των πολυάριθμων πεπτιδίων, επιτόπων του ιού, μέσω φασματοσκοπίας μάζας και εντοπίστηκαν οι αμινοξικές αλληλουχίες τους. Αυτά τα αποτελέσματα, μετά από την επιβεβαίωση τους σε μεγαλύτερους πληθυσμούς ασθενών, θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν για την ανάπτυξη εμβολίων με σύσταση τα πολλαπλά ανιχνευθέντα πεπτίδια. Μάλιστα, πολλά από αυτά είναι κοινά σε συνήθεις ιούς του κρυολογήματος, τον SARS-CoV-1 αλλά και στον προηγούμενο θανατηφόρο ιό MERS-CoV. Επιπλέον, η μέθοδος είναι

γενική και μπορεί να εφαρμοστεί σε άλλες ασθένειες, πχ τις κακοήθειες του αίματος, όπως είναι η οξεία μυελογενής λευχαιμία, η χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία και το πολλαπλούν μυέλωμα μέσω του προσδιορισμού της ταυτότητας τέτοιων πεπτιδίων στην επιφάνεια των κυττάρων της λευχαιμίας.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών είναι υποσχόμενα προτείνοντας ότι για την επίτευξη ανοσίας πληθυσμού έναντι στον ιό SARS-CoV-2 μπορεί να εφαρμοστεί ανοσοθεραπεία μέσω πεπτιδίων. Δηλαδή, ο σχεδιασμός και παραγωγή εμβολίων μπορεί να προσανατολιστεί στην επίτευξη κυτταρικής ανοσίας η οποία έχει δείξει ότι προσφέρει προστασία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (μέχρι και 17 χρόνια στην περίπτωση του SARS-CoV-1) σε αντίθεση με την χυμική ανοσία στην οποία βασίζονται τα τρέχοντα εμβόλια.