

Πως ο SARS-CoV-2 μπορεί να αναπτύξει ανοχή σε εξουδετερωτικά αντισώματα

Τα εξουδετερωτικά αντισώματα αποτελούν βασικό συστατικό της προσαρμοστικής ανοσίας έναντι πολλών ιών. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν αυτά τα δεδομένα. Η παραγωγή τους από τα ειδικά Β λεμφοκύτταρα και μπορεί να προκληθεί είτε μετά από φυσική λοίμωξη ή μετά από εμβολιασμό. Τα αντισώματα μπορούν επίσης να χορηγηθούν ως ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες που παράγονται στο εργαστήριο (μονοκλωνικά αντισώματα) ή με το την χορήγηση πλάσματος από αναρρώσαντες ασθενείς. Με αυτό τον τρόπο μπορούν να παρέχουν παθητική ανοσία, είτε προφυλακτικά είτε σαν άμεση θεραπεία. Τα παθητικά χορηγούμενα αντισώματα είναι σήμερα μεταξύ των πιο υποσχόμενων θεραπευτικών και προφυλακτικών παραγόντων έναντι του SARS-CoV-2, ειδικά μέσω της χορήγησης πλάσματος από αναρρώσαντες ασθενείς. Επιπλέον, η κατανόηση της ανοσολογικής απόκρισης με την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 είναι κρίσιμη για την πρόκληση αποτελεσματικής και διαρκούς ανοσίας με εμβολιασμό. Σε πρόσφατες μελέτες, ισχυρά εξουδετερωτικά αντισώματα που αναγνωρίζουν τον τομέα δέσμευσης του υποδοχέα του SARS-CoV-2 (RBD) παράγονται συχνά μετά από λοίμωξη με SARS-CoV-2. Όμως, σε ένα σημαντικό ποσοστό, το πλάσμα από αναρρώσαντες ασθενείς παρουσιάζει χαμηλά επίπεδα εξουδετερωτικής δραστηριότητας. Ο βαθμός και ο ρυθμός με τον οποίο ο SARS-CoV-2 μπορεί να εξελιχθεί για να ξεφύγει από τα εξουδετερωτικά αντισώματα είναι επίσης ασαφής.

Ερευνητές από το Πανεπιστήμιο Rockefeller στην Νέα Υόρκη των ΗΠΑ, προσπάθησαν να κατανοήσουν πως ο ιός μπορεί να διαφεύγει από τα εξουδετερωτικά αντισώματα. Πιο συγκεκριμένα, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν ανασυνδυασμένους ιούς (όχι κορωνοϊό, αλλά ένα άλλο είδος ιού) στους οποίους «έβαλαν» το γενετικό κώδικα της πρωτεΐνης-ακίδας με την οποία ο SARS-CoV-2 συνδέεται στους υποδοχείς των κυττάρων. Οι ιοί αυτοί μπορούσαν να αναπαράγονται μέσα στο εργαστήριο και να παράγουν γρήγορα μεταλλαγμένες μορφές της ακίδας. Κατόπιν μελέτησαν κατά πόσο πλάσμα από διαφορετικούς αναρρώσαντες δότες καθώς και μονοκλωνικά αντισώματα μπορούσαν να εξουδετερώσουν τον ιό. Όπως παρατήρησαν, υπήρχε ανομοιογένεια στις ανταποκρίσεις και αναλύοντας βαθύτερα, διαπίστωσαν ότι ορισμένες μεταλλάξεις στην πρωτεΐνη-ακίδα, συνδέονταν με μικρότερη ή μεγαλύτερη αντίσταση στην εξουδετερωτική δράση των αντισωμάτων (είτε από πλάσμα είτε από μονοκλωνικά αντισώματα). Κατάφεραν να τυποποιήσουν ορισμένες από τις μεταλλάξεις που σχετίζονταν με μεγαλύτερη αντίσταση στα εξουδετερωτικά αντισώματα και κατόπιν έψαξαν στις δημόσιες βάσεις δεδομένων που περιέχουν την ανάλυση του γονιδιώματος από ιούς SARS-CoV-2 που έχουν απομονωθεί από πολλές διαφορετικές περιοχές και από διαφορετικούς ασθενείς. Συγκρίνοντας τα δεδομένα διαπίστωσαν ότι σε σημαντικό αριθμό απομονωμένων ιών SARS-CoV-2 από ασθενείς είχαν καταγραφεί μεταλλάξεις σαν αυτές που προκαλούσαν αντίσταση στα εξουδετερωτικά αντισώματα στο εργαστήριο. **Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι πιθανότερα μείγματα αντισωμάτων να είναι πιο αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του ιού, από ότι μεμονωμένα μονοκλωνικά αντισώματα. Επίσης η μελέτη αυτή δείχνει πιθανές δυσκολίες στην ανάπτυξη εμβολίων που θα προσφέρουν καθολική και μακράς διάρκειας προστασία απέναντι στον ιό.**