



ΤΟΥ ΘΑΝΟΥ ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ

## Είναι εφικτή η υπερ-ανοσία έναντι των μεταλλάξεων;

**Η** αποτελεσματικότητα της ανοσίας έναντι του SARS-CoV-2 είναι ένα από τα πιο θερμά πεδία βιοϊατρικής έρευνας σχετικά με τη νόσο Covid-19. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η διερεύνηση των ποιοτικών χαρακτηριστικών της ανοσίας που αναπτύσσεται σε άτομα που εμβολιάστηκαν μερικούς μήνες μετά από φυσική νόσο. Φαίνεται, λοιπόν, ότι αυτά τα άτομα έχουν αναπτύξει αντισώματα που εξουδετερώνουν ένα ευρύτερο φάσμα μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2 από ό,τι τα αντισώματα που αναπτύσσουν άτομα που έχουν λάβει το κλασικό σχήμα του εμβολιασμού χωρίς προηγούμενη νόσο. Φαίνεται μάλιστα ότι η ποιότητα των αντισωμάτων που αναπτύσσονται από άτομα που πέρασαν τη νόσο και έχουν εμβολιασθεί μπορεί να εξουδετερώσουν ακόμα και πιο απομακρυσμένα είδη κορωνοϊών. Οι ερευνητές ονομάζουν αυτό το είδος ανοσίας ως υβριδική και το μελετούν με ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς μπορεί να βοηθήσει στη δημιουργία εμβολιαστικών σχημάτων που θα έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά υπερ-ανοσίας.

Πίσω από αυτήν την ποιοτικά ανώτερη ανοσία οι επιστήμονες υποθέτουν ότι κρύβονται τα β-λεμφοκύτταρα μνήμης. Η παράγωγή αντισωμάτων στην αρχική φάση της ανοσολογικής απάντησης παράγεται από μία κατηγορία των λευκών κυττάρων του αίματος, τα β-λεμφοκύτταρα, που εκπαιδεύονται στο να παράγουν κατάλληλα αντισώματα και μετατρέπονται έτσι σε πλασματοκύτταρα. Ωστόσο μετά την ανάρρωση τα πλασματοκύτταρα μειώνονται και έτσι η παραγωγή των αντισωμάτων φθίνει. Σταδιακά όμως μετά την ανάρρωση αναπτύσσονται κάποια β-λεμφοκύτταρα που παράγουν αντισώματα σε βάθος χρόνου, τα λεγόμενα β-λεμφοκύτταρα μνήμης. Φαίνεται λοιπόν ότι αυτά τα β-λεμφοκύτταρα μνήμης αναπτύσσονται πιο αργά, ακόμα και μήνες αργότερα από την αρχική έκθεση στον ιό. Έτσι όταν γίνει ο εμβολιασμός μετά από νόσο αυτά τα καλά εκπαιδευμένα β-λεμφοκύτταρα μνήμης επεκτείνονται ακόμα περισσότερο, με αποτέλεσμα να παράγεται μία αντισωματική απάντηση υψηλότερης ποιότητας και μεγαλύτερου φάσματος. Ομοίως φαίνεται ότι η καθυστέρηση της δεύτερης δόσης των εμβολιαστικών σχημάτων οδηγεί σε βελτιωμένη ανοσιακή απόκριση, ισχυρότερη από αυτήν των κλασικών σχημάτων και μάλιστα πολύ κοντά σε αυτήν που παρατηρείται στην υβριδική ανοσία.

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τη Θεραπευτική Κλινική του ΕΚΠΑ σε συνεργασία με την ομάδα ρετροϊών του National Cancer Institute των ΗΠΑ έδειξε 12 φορές υψηλότερο επίπεδο αντισωμάτων στα άτομα που νόσησαν από Covid-19 και έκαναν και τη μια δόση του εμβολίου συγκριτικά με τους εμβολιασθέντες που δεν είχαν προηγουμένως νοσήσει, ως αποτέλεσμα μιας ισχυρής αναμνηστικής απόκρισης σε αυτή την ομάδα. Η μελέτη έδειξε επίσης ότι τα άτομα με υψηλούς τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά του αρχικού στελεχούς του SARS-CoV-2 εξουδετερώνουν αποτελεσματικά και την παραλλαγή Δέλτα. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο εμβολιασμός όσων ανάρωσαν από Covid-19 ήταν σε θέση να αυξήσει το επίπεδο και να διατηρήσει το εύρος της εξουδετέρωσης των αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής Δέλτα, παρέχοντας πλήρη εξουδετέρωση του μεταλλαγμένου ιού.

Πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα επίσης βλέπουμε και στις μελέτες «mix'n'match» όπου ο εμβολιασμός ολοκληρώθηκε από εμβόλιο διαφορετικό από αυτό της πρώτης δόσης. Σε μελέτη που έχει γίνει διαθέσιμη σε μορφή προδημοσίευσης η χρήση ενισχυτικής δόσης με εμβόλιο διαφορετικό από αυτό που είχε ολοκληρωθεί το αρχικό σχήμα είχε ως αποτέλεσμα ισχυρότερη ανοσολογική απόκριση από ό,τι όταν χρησιμοποιήθηκε εμβόλιο ίδιο με αυτό του αρχικού σχήματος. Η έκθεση λοιπόν σε διαφορετικά αντιγόνα θεωρητικά ενισχύει τη διεύρυνση του ρεπερτορίου των εκπαιδευμένων β-λεμφοκυττάρων μνήμης, με αποτέλεσμα να παράγουν περισσότερα αλλά και πιο αποτελεσματικά αντισώματα.

**Τ**α αποτελέσματα αυτά είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά καθώς φαίνεται ότι με κατάλληλο εμβολιαστικό σχεδιασμό θα μπορούσαμε να προστατευθούμε για ένα αρκετά μεγάλο εύρος μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2 που μπορεί να προκύψουν στο κοντινό ή απώτερο χρονικό διάστημα.