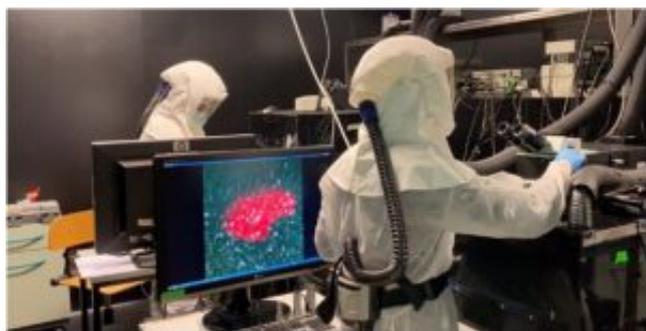




UniSR
Università Vita-Salute
San Raffaele

Lo studio condotto su modelli sperimentali dai ricercatori dell'IRCCS Ospedale San Raffaele dimostra come i linfociti T, indotti da un'infezione precedente o dalla vaccinazione, sono in grado di proteggerci dalle nuove varianti di SARS-CoV-2 anche in assenza di anticorpi. La ricerca apre a nuove frontiere nella lotta contro il virus



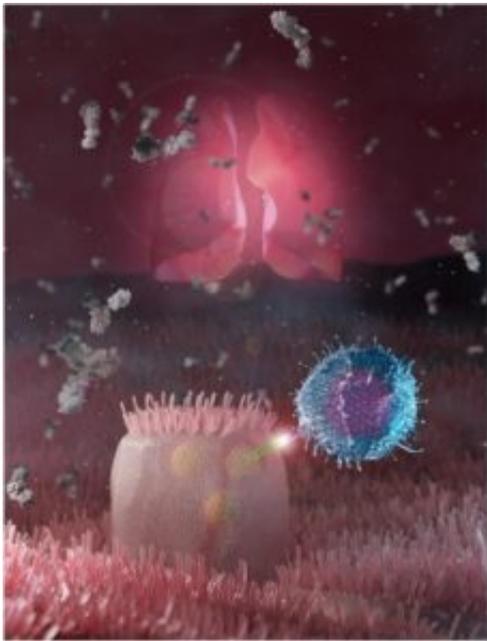
Laboratorio di biosicurezza P3

Milano, 15 marzo 2024 - I vaccini hanno svolto un ruolo cruciale nella riduzione della morbilità e mortalità causate da SARS-CoV-2. Tuttavia, l'emergere di nuove varianti del virus in grado di eludere la risposta anticorpale solleva interrogativi sull'efficacia a lungo termine di questa strategia.

La ricerca, pubblicata sulla prestigiosa rivista [Nature Immunology](#), apre nuove prospettive sulla comprensione della risposta immunitaria contro il virus, mettendo in luce il ruolo fondamentale dei linfociti T come arma di difesa duratura presente nel nostro organismo, al di là della risposta mediata da anticorpi. Per investigare questa tematica, i ricercatori hanno impiegato diversi modelli murini, inclusi topi privi di anticorpi ma con funzionalità linfocitaria intatta e un innovativo modello che esprime un recettore ibrido ACE2 umano/topo.

Lo studio è stato coordinato dal prof. Matteo Iannacone, direttore della Divisione di Immunologia, Trapianti e Malattie Infettive dell'IRCCS Ospedale San Raffaele e professore di Patologia Generale all'Università Vita-Salute San Raffaele, e svolto in collaborazione con i professori Luca Guidotti, vice direttore scientifico e professore di Patologia Generale all'IRCCS Ospedale San Raffaele e Università Vita-Salute San Raffaele, Marco Bianchi, responsabile dell'unità dinamica della cromatina dell'IRCCS Ospedale San Raffaele e Professore di Biologia Molecolare presso l'Università Vita-Salute San Raffaele, e Raffaele De Francesco, responsabile del laboratorio di Virologia presso l'Istituto Nazionale di Genetica Molecolare e Professore di Microbiologia all'Università degli Studi di Milano.

Il ruolo dei linfociti T contro SARS-CoV-2



Protezione immunitaria contro SARS-CoV-2 senza la necessità di anticorpi

Quando il nostro sistema immunitario viene colpito da un'infezione, mette in atto diversi meccanismi di difesa, tra i quali l'attivazione dei linfociti B, deputati a produrre anticorpi, e l'attivazione dei linfociti T, che coordinano l'intero sistema immunitario, sconfiggendo le cellule identificate come "estrane" e quindi potenzialmente dannose.

“La nostra ricerca ha rivelato che i linfociti T, grazie alla loro memoria storica, sono in grado di fornire protezione contro il virus SARS-CoV-2 anche quando gli anticorpi non sono presenti. Questa forma di difesa, indipendente dagli anticorpi, sottolinea il significato cruciale della risposta cellulare mediata dai

linfociti T nella lotta contro il virus”, afferma il prof. Matteo Iannacone.

“Abbiamo osservato come un certo sottogruppo di linfociti T, detti CD8+, siano cruciali nel contrastare infezioni gravi, mentre i linfociti T cosiddetti CD4+ giocano un ruolo complementare nelle infezioni più lievi, con un ruolo significativo giocato dall'interferone-gamma (IFN-?)”, aggiunge la dott.ssa Valeria Fumagalli, ricercatrice nel laboratorio del prof. Iannacone, prima autrice dello studio, e beneficiaria di un finanziamento specifico da parte della Fondazione Prossimo Mio di Milano.

Oltre gli anticorpi: una nuova comprensione dell'immunità

Finora la strategia di difesa da SARS-CoV-2 ha enfatizzato principalmente la risposta anticorpale, presupponendo che la risposta mediata da anticorpi fosse il principale, se non il solo, meccanismo di protezione dopo la vaccinazione o l'entrata in contatto con il virus.

“I risultati del nostro studio modificano la comprensione tradizionale dell'immunità e dimostrano l'importanza di includere la risposta immunitaria mediata dai linfociti T nel monitoraggio delle risposte alle vaccinazioni e nelle strategie di sviluppo di nuovi vaccini - sottolinea il prof. Iannacone - L'indicazione alla vaccinazione rimane il tassello fondamentale per proteggere la popolazione da malattia grave, e la nostra ricerca dimostra l'efficacia di questo approccio anche per la protezione contro reinfezioni causate da varianti virali”.

Lo studio

“Questo lavoro mette in luce l'importanza di un approccio all'immunità contro SARS-CoV-2 che consideri sia la risposta anticorpale che quella cellulare. La nostra ricerca apre la via a nuove strategie vaccinali e terapeutiche per una protezione efficace e duratura contro il virus e le sue varianti emergenti”, aggiunge il prof. Iannacone.

Supporto innovativo e collaborazioni

“Lo studio è stato possibile grazie al continuo supporto di Fondazione SAME, ente filantropico del gruppo Same Deutz Fahr, di Treviglio”, evidenzia il prof. Luca Guidotti. Fondazione SAME ha permesso la realizzazione e l’allestimento di ambienti di biosicurezza BSL3 - unici nel loro genere in Italia - presso l’IRCCS Ospedale San Raffaele: “grazie alle diverse tecnologie avanzate dedicate allo studio di virus respiratori ad alta pericolosità in modelli murini, questi ambienti hanno consentito e continuano a consentire la conduzione di ricerche di alta precisione su SARS-CoV-2”, continua il prof. Luca Guidotti.

Tra gli strumenti di ricerca innovativi utilizzati in questo progetto, grazie alle donazioni, anche una torre inalatoria che permette di esporre i modelli murini a particelle virali, infettandoli in modo fisiologico, mediante esposizione a SARS-CoV-2 aerosolizzato a pressione, temperatura e umidità. “Il sostegno di Fondazione SAME è l’ennesimo esempio di quanto la ricerca scientifica in Italia benefici enormemente da attività filantropiche di grande impatto”, conclude il prof. Guidotti.

Foto:

Laboratorio di biosicurezza P3 - Immagine del laboratorio di Biosicurezza P3 dell’IRCCS Ospedale San Raffaele – unico in Italia - dove è possibile studiare in vivo infezioni come quella da SARS-Cov-2 attraverso tecnologie avanzate di imaging e sequencing.

Protezione immunitaria contro SARS-CoV-2 senza la necessità di anticorpi - L'illustrazione dettaglia l'azione di un linfocita T, il quale identifica e interagisce con una cellula epiteliale polmonare infettata dal virus SARS-CoV-2. Il linfocita T impedisce efficacemente la replicazione e la diffusione virale, bloccando il contagio ad altre cellule circostanti.