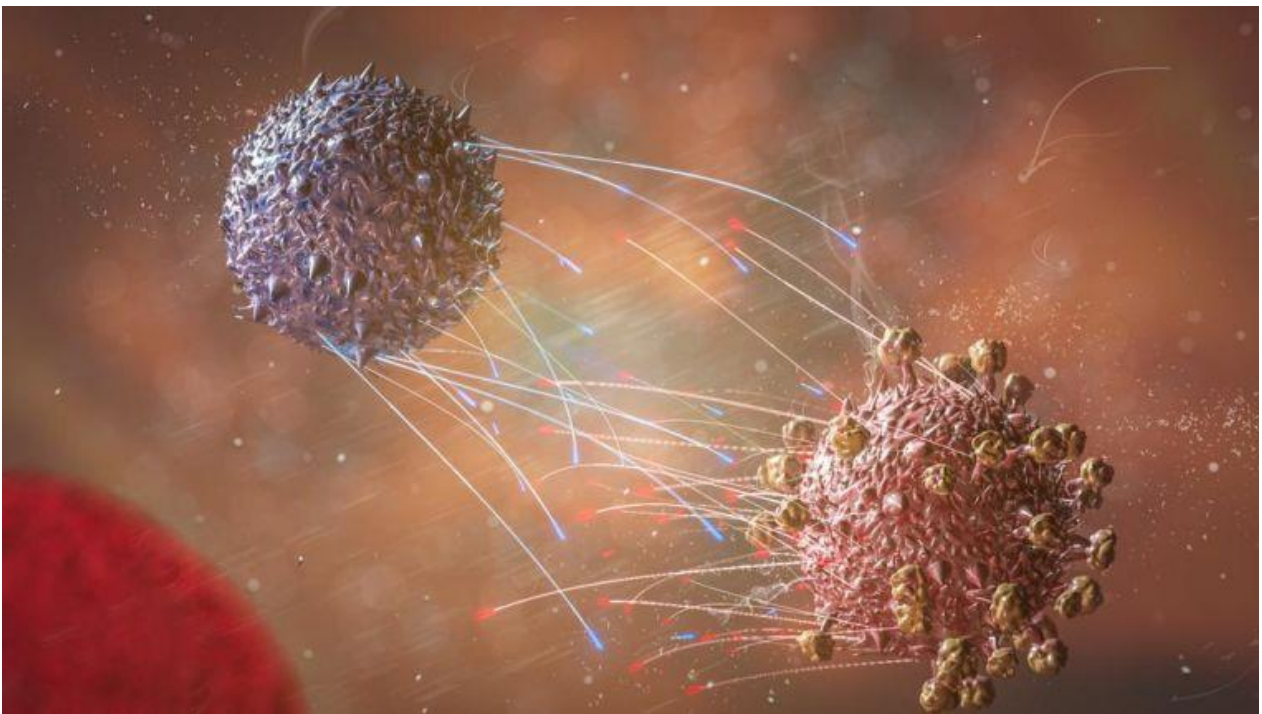


<https://www.rdm.ox.ac.uk/news/strong-cytotoxic-t-cell-responses-to-an-internal-viral-component-are-associated-with-mild-covid-19-disease>

對內部病毒成分的強烈細胞毒性 T 細胞反應與輕度 COVID-19 疾病有關

2021 年 12 月 1 日

Dong Group 的研究揭示了輕度和重度 COVID-19 患者適應性免疫反應的關鍵差異，突出了潛在的新疫苗靶點。



在《[自然免疫學](#)》上發表的一篇新論文中，由 [董濤教授](#)（中國醫學科學院牛津研究所 [MRC 人類免疫學組](#)）和 [Julian Knight 教授](#)（中國醫學科學院牛津研究所惠

康人類遺傳學中心) 領導的研究表明, 細胞毒性 CD8⁺ T 細胞對特定病毒成分(核蛋白) 的免疫反應性質 可能有助於解釋 COVID-19 疾病嚴重程度的差異。

以前的工作 已將這種病毒核蛋白確定為 SARS-CoV-2 感染患者適應性免疫系統的共同靶標。為了進一步檢查反應, 研究人員測試了 52 名從 COVID-19 疾病中康復的人。其中, 30 人患有輕度疾病, 22 人患有嚴重疾病。

該團隊探索了適應性免疫反應的一個組成部分, 即細胞毒性 CD8⁺ T 細胞。適應性免疫反應的這一主要成分可以通過釋放導致受感染細胞爆裂的溶細胞顆粒來直接殺死受感染的細胞。人體中的每個有核細胞都可以通過將細胞表面的肽-HLA 受體複合物呈遞給 T 細胞受體來激活 CD8⁺ T 細胞。CD8⁺ T 細胞可以確定肽是來自細胞中天然加工的蛋白質還是來自“外來”病毒或細菌蛋白質。外源肽-HLA 的檢測導致 CD8⁺ T 細胞活化和感染清除。一旦感染被清除, 一小部分激活的 CD8⁺ T 細胞將作為“記憶”細胞留在體內, 準備好迅速對抗同一病毒的後續感染。

儘管總體上表現出更強的 T 細胞反應, 但重症 COVID-19 患者在感染後 3 個月不太可能對特定的 SARS-CoV-2 核蛋白肽表現出反應。在重症 COVID-19 患者確實表現出反應的情況下, 它比患有輕度疾病的患者要弱。研究人員假設, 強烈的早期反應會導致對病毒的這種成分產生良好的記憶細胞池, 這可能有助於將疾病的嚴重程度降至最低。

該論文還增加了越來越多的證據，即對 SARS-CoV-2 核蛋白的現有免疫力來自人群中 T 細胞受體的自然變異。項目負責人董濤教授熱衷於強調這項研究作為分析 T 細胞對 SARS-CoV-2 反應的指南的潛力。

我們開發了一個強大的系統來評估 T 細胞對病毒感染細胞的反應的有效性，該系統使用單細胞轉錄組和 T 細胞受體庫分析的組合併將其與體外功能數據聯繫起來。通過利用該系統，我們已經鑑定並表徵了免疫顯性 $CD8^+$ T 細胞對 HLA-B*07:02 限制性核蛋白肽的反應。此外，發現這種特定反應與較輕的 COVID-19 症狀相關，患者可能受益於對該肽的強烈、早期反應

——陶東教授

研究人員提出，SARS-CoV-2 核蛋白可能是未來疫苗設計的一個有希望的目標。病毒核蛋白在結構上是恆定的，當前感興趣的變體變化很小，這表明對這種蛋白質的免疫反應將是強大的，並保持對未來 SARS-CoV-2 變體的免疫力。在論文中，作者證明通過檢測核蛋白激活的記憶細胞在初次感染六個月後仍然能夠抑制病毒複製，並且這種免疫對維多利亞毒株、Alpha、Beta、Gamma 和 Delta 變種具有保護作用。SARS-CoV-2。他們認為，這個目標可能是比現有疫苗中常用的刺突蛋白更有效的疫苗目標。