

22.Dicembre

Omicron in diretta dai laboratori: comportamento in vitro

In vitro veritas ?

Normalmente, SARS-CoV-2 si replica bene nelle **cellule Vero**, una linea cellulare isolata da epitelio renale di *cercopiteco grigioverde*, sviluppata nel 1962 da Yasumura e Kawakita all'Università di Chiba e geneticamente modificate inserendo nella loro membrana i recettori del virus, ACE2 e TMPRSS2.

E' una linea affidabile utilizzata in tutti laboratori per coltivare ed espandere i coronavirus. In particolare le varianti si espandono benissimo e quando le colture vanno in confluenza (massimo della crescita) danno origine a *cluster* chiamati "**placche**".



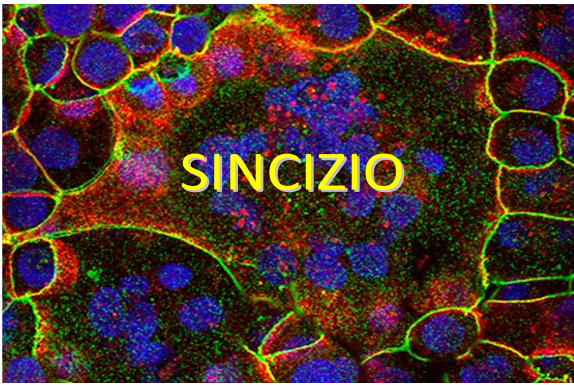
La formazione di placche *si realizza molto meno se infettate con Omicron*, dice **Tom Peacock**, virologo dell'Imperial College di Londra che segnala inoltre un comportamento anomalo nelle capacità infettive di **Omicron** in vitro.

Una altra caratteristica delle **cellule Vero**, se infettate dai virus respiratori, è quello di fondere dando luogo a *maxi cellule sinciziali plurinucleate*, responsabili di conferire al virus l'etichetta di "virus sinciziale".

Mentre Sars-cov-2 in vitro non induce la formazione di sincizi, le varianti tendono a farlo con una efficacia diffusiva proporzionale alla loro potenziale gravità come sostiene **Ravi Gupta** dell'Università di Cambridge

Dato confermato da **Kei Sato**, dell'Università di Tokyo, che ha dimostrato come la *variante Delta* più patogena ha maggiori capacità di indurre sincizi nelle colture cellulari. Ora dopo i primi test in vitro la formazione di sincizi sembra essere minore con **Omicron** rispetto a *delta* e sia **Sato** che **Gupta** ritengono che il minor effetto sinciziale indichi una minore propensione a sviluppare in vivo una infezione in forma grave. **Vedi nota 1.**

Gary Whittaker, della *Cornell University*, afferma che **Omicron** sembra comportarsi nelle diverse linee cellulari testate in vitro più come i coronavirus stagionali, molto spesso difficili da coltivare.

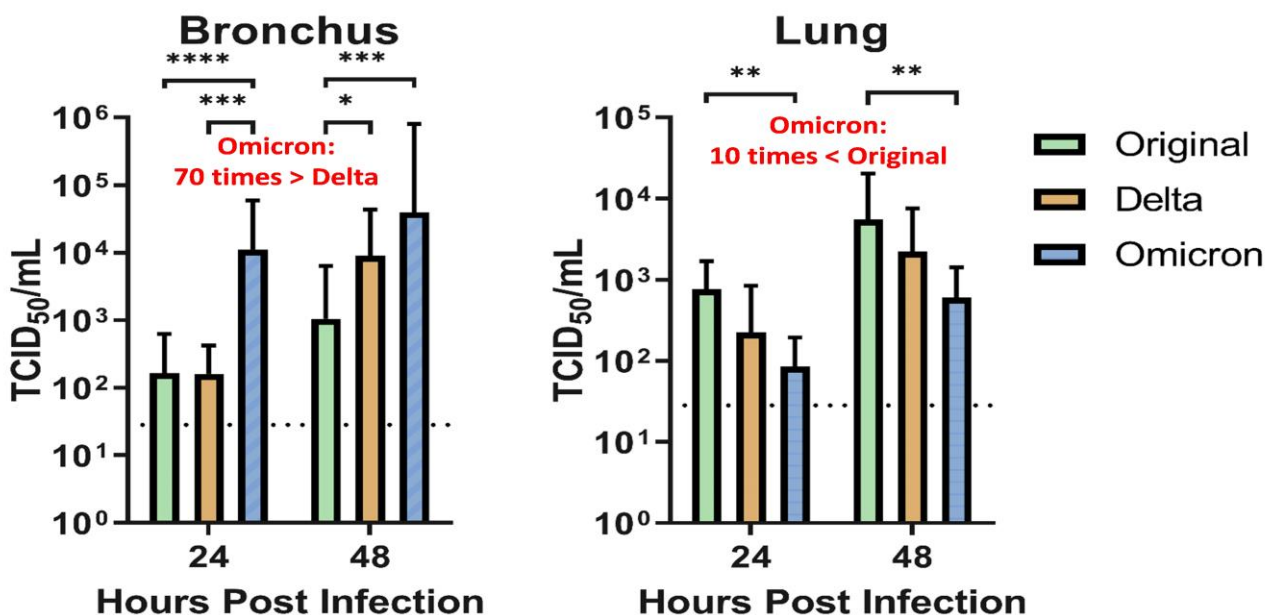


Questo rende i risultati sulla nuova variante ancora più difficili da analizzare con un rischio di bias interpretativo molto alto. Ottenere risposte utili dai saggi richiederà ancora molti mesi di lavoro, sicuramente non prima della prossima primavera.

Al momento il dato più interessante proviene dal **Hong Kong Science and Technology Park (HKSTP)** che ospita **Michael Chan Chi-wai**, del *Center for Immunology and Infection* e **John Nicholls**, Professore del Dipartimento di Patologia che dal 2007 hanno aperto la strada all'uso di colture ex vivo delle vie respiratorie umane per studiare molte infezioni virali emergenti, come l'influenza aviaria, il coronavirus della sindrome respiratoria mediorientale (MERS).

Ora questa loro tecnica la stanno applicando per capire perché la variante di **Omicron** può differire nella trasmissione e nella gravità della malattia da altre varianti di SARS-CoV-2. Il loro metodo utilizza il tessuto polmonare (**bronchi ed alveoli**) prelevato durante interventi chirurgici di routine che viene coltivato *in vitro* per lo studio delle malattie virali respiratorie.

Chan Chi-wai e il suo team hanno isolato con successo la variante **Omicron** SARS-CoV-2 e hanno utilizzato questo modello sperimentale per confrontare l'infezione con l'originale **SARS-CoV-2** del 2020 e la **variante Delta**, con la recente variante **Omicron**. Hanno scoperto che questa a 24 ore dall'inoculo si replica più velocemente, **(70 volte di più)**, del virus **SARS-CoV-2 originale** e della stessa **variante Delta** nel **bronco umano** rispetto all'**epitelio alveolare polmonare**.



È importante notare che la gravità della malattia negli esseri umani non è determinata solo dalla replicazione del virus, ma anche dalla di-sregolazione della **risposta immunitaria**. Pertanto la variante di **Omicron** potendo sfuggire parzialmente all'immunità dai vaccini e dalle infezioni passate, rappresenta una minaccia da non sottovalutare

A proposito di immunità un importante contributo è quello di **Wendy Burgers Catherine Riou** del *University of Cape Town* con il loro **Preliminary experimental data on T cell cross-reactivity to Omicron** in cui hanno evidenziato che mentre gli anticorpi risultanti dalla vaccinazione o dall'infezione perdono la maggior parte del loro potere contro **Omicron**, le cellule T killer (CD4+) sembrano funzionare meglio controllando il virus a seguito dell'infezione. Infatti i linfociti di pazienti che avevano ricevuto una o due dosi di vaccino del vaccino Johnson & Johnson COVID-19 o due dosi di Pfizer, in tutti la risposta delle cellule T a **Omicron** è diminuita di una quantità modesta dal **20 al 30%** rispetto al ceppo originale del virus

Tom Peacock ritiene che è troppo presto per trarre conclusioni definitive dagli studi di laboratorio. *"Penso che ci sia sicuramente qualcosa di interessante in corso. Ma non scommetto che altre persone troveranno sicuramente la stessa identica cosa"*
To be continued...

NOTA1

Christian Drosten, virologo presso l'ospedale universitario Charité di Berlino, ritiene che la formazione di sincizi nei pazienti affetti da COVID-19 potrebbe avere altre spiegazioni, come la riattivazione delle infezioni da herpes, che sono note per causare la formazione di sincizi.