

Αυτοάνοσα νοσήματα- Πού πάμε, τι μας περιμένει

Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο

Μυοσκελετικής Υγείας

Διαδραστική συζήτηση περιστατικών

Με διαδικτυακή παρακολούθηση

07 - 10
Μαΐου 2026

Σύρ
Ξενοδο

Δήλωση Συμφερόντων

Καμία



Medical Degree
English Program
University of Thessaly, Greece





Autoimmunity 2026 President

- Yehuda Shoenfeld, Israel

Autoimmunity 2026 Steering Committee

- Howard Amital, Israel
- Dimitrios Bogdanos, Greece
- Ricard Cervera, Spain



www.irad2026.gr

8^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΠΟΛΥΘΕΜΑΤΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

Αυτοάνοσων Παθήσεων, Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας

8th POLYTHEMATIC Panhellenic Congress of
Autoimmune Diseases,
Rheumatology and
Clinical Immunology

11-13 Σεπτεμβρίου 2026

Ξενοδοχείο
Ionian Blue
Λευκάδα

11-13 September 2026
Ionian Blue Hotel
Lefkada

Πρόεδρος Καθ. Δ. Μπόγδανος



ΝΕΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Οι πρόσφατες επιδημιολογικές αναλύσεις το 2026 δείχνουν ότι τα αυτοάνοσα νοσήματα (ΑΝ) επηρεάζουν πλέον περίπου το **10% του παγκόσμιου πληθυσμού**.

Η συχνότητα εμφάνισης παρουσιάζει **ανοδική πορεία**, η οποία αναμένεται να συνεχιστεί έως τουλάχιστον το 2032

NIH Strategy Committee 2026



ΚΥΡΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Συνολική Επίπτωση: Υπολογίζεται ετήσια αύξηση της παγκόσμιας επίπτωσης κατά **19,1%** και του επιπολασμού κατά **12,5%**

Δημογραφικές Τάσεις: Τα νοσήματα παραμένουν πιο συχνά σε **γυναίκες** και ενήλικες μέσης ηλικίας

Πολυνοσηρότητα: Περίπου το **25% των ασθενών** εμφανίζει περισσότερα από ένα αυτοάνοσα νοσήματα

Γεωγραφική Κατανομή: Οι περιοχές υψηλού εισοδήματος (Βόρεια Αμερική, Δυτική Ευρώπη) εξακολουθούν να έχουν το υψηλότερο φορτίο, αλλά παρατηρείται ταχεία αύξηση σε **αναπτυσσόμενες χώρες**

Τάσεις ανά Νόσο

Νόσος 	Τάση 2026	Σημειώσεις
Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1	Έντονη Αύξηση	Σταθερή ετήσια άνοδος 3-4% τις τελευταίες δεκαετίες.
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα	Αύξηση	Παραμένει από τα πλέον κοινά ΑΝ με αυξημένη θνησιμότητα παγκοσμίως.
Πολλαπλή Σκλήρυνση	Αύξηση	Η μόνη πάθηση με αυξητική τάση θνησιμότητας σύμφωνα με πρόσφατα μοντέλα.
Ψωρίαση	Σταθερή/Υψηλή	Παραμένει η πιο διαδεδομένη αυτοάνοση πάθηση παγκοσμίως.

Δεδομένα για την Ευρώπη

Η Ευρώπη παραμένει "θερμή" ζώνη για τα αυτοάνοσα, με τα υψηλότερα ποσοστά στον κόσμο.

- **Γεωγραφικό χάσμα:** Τα κράτη της Βόρειας και Δυτικής Ευρώπης (Σκανδιναβία, Γερμανία, Ηνωμένο Βασίλειο) καταγράφουν υψηλότερη συχνότητα Πολλαπλής Σκλήρυνσης και Διαβήτη Τύπου 1.

- **Περιβαλλοντικοί παράγοντες:** Η αύξηση στην Ευρώπη αποδίδεται στη "δυτικοποίηση" του τρόπου ζωής, **τη ρύπανση των μικροπλαστικών** και τη μεταβολή του εντερικού μικροβιώματος.

- **Συχνότητα:** 1 στους 9 Ευρωπαίους υπολογίζεται πλέον ότι ζει με τουλάχιστον μία αυτοάνοση πάθηση.

Γιατί τα αυτοάνοσα είναι πιο συχνά στις γυναίκες;



**Medical Degree
English Program**
University of Thessaly, Greece



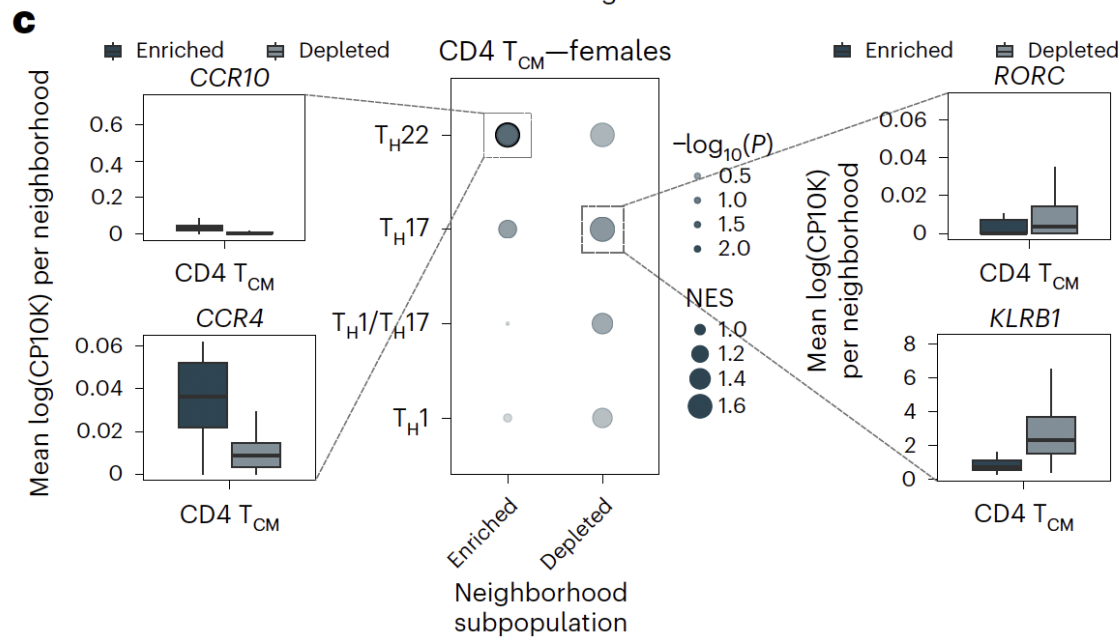
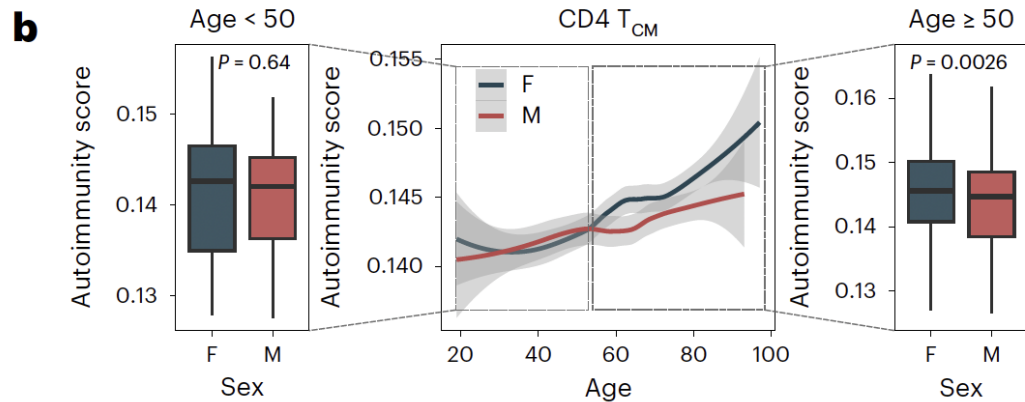
Single-cell analysis of the human immune system reveals sex-specific dynamics of immunosenescence

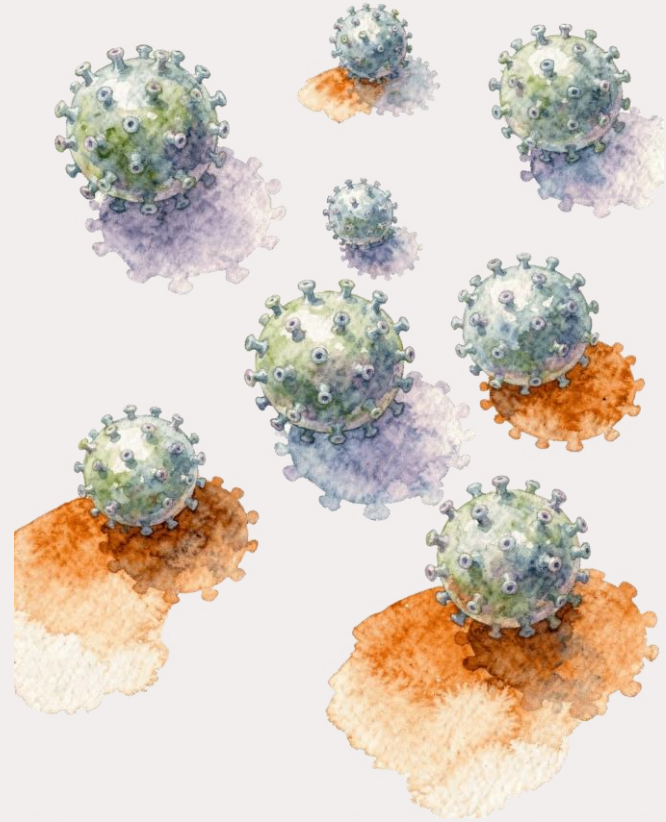
Received: 6 June 2025

Accepted: 24 February 2026

Published online: 10 April 2026

Maria Sopena-Rios^{1,2,15}, Aida Ripoll-Cladellas^{1,2,15}, Fatemeh Omid³, Sara Ballouz⁴, Jose Alquicira-Hernandez^{5,6,7,8,9}, Roy Oelen¹⁰, Alex W. Hewitt^{11,12,13}, Lude Franke¹⁰, Monique G. P. van der Wijst¹⁰, Joseph E. Powell^{9,14} & Marta Melé¹✉





Ανοσογήρανση με Φυλετική Διάσταση

Ανάλυση μονού κυττάρου του ανθρώπινου ανοσοποιητικού αποκαλύπτει φυλο-
ειδικές δυναμικές γήρανσης

NATURE AGING, 2026

SOPENA-RIOS ET AL.

Το Ερώτημα



Τι γνωρίζουμε

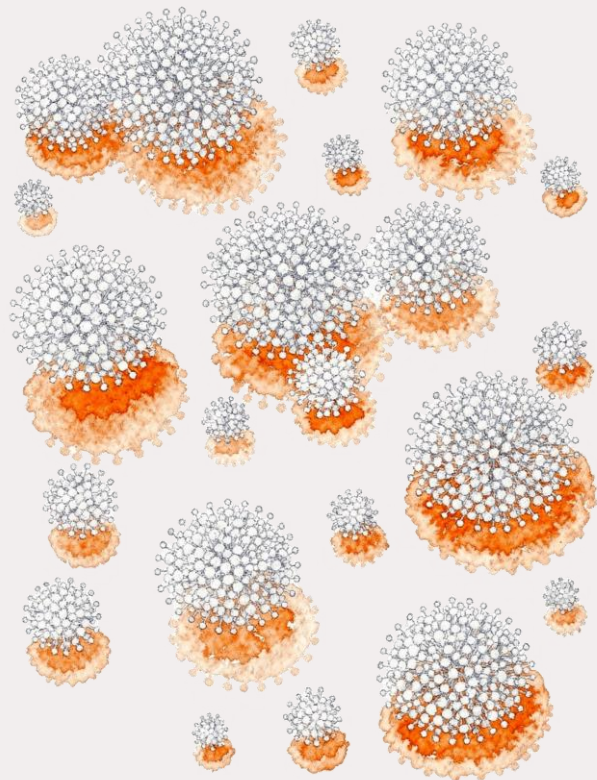
Η ανοσογήρανση αυξάνει την ευπάθεια σε λοιμώξεις, καρκίνο και αυτοάνοσα νοσήματα

Το κενό

Οι περισσότερες μελέτες **αγνοούσαν το βιολογικό φύλο** ως μεταβλητή στη γήρανση του ανοσοποιητικού

Το ζητούμενο

Πώς το φύλο διαμορφώνει τις ανοσολογικές αλλαγές σε κυτταρικό επίπεδο κατά τη γήρανση;



Η Μεγαλύτερη Μελέτη του Είδους

982

Δότες

416 άνδρες & 566 γυναίκες, 19–97
ετών

1.27M

Κύτταρα

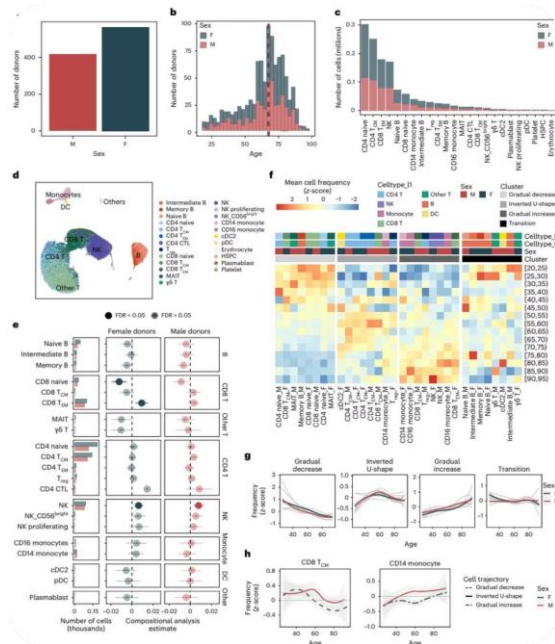
Περιφερικά μονοπύρρηνα αιμοσφαίρια
(PBMCs)

24

Τύποι κυττάρων

Ανοσολογικοί πληθυσμοί αναλύθηκαν
με scRNA-seq

Τροχιές Ανοσολογικής Σύνθεσης



Κοινές αλλαγές (και στα δύο φύλα)

- ↑ NK κύτταρα με την ηλικία
- ↓ CD8+ αφελή T κύτταρα

Γυναικο-ειδικές αλλαγές

- ↑ CD8+ TEM κύτταρα (FDR=0.003)
- Ταχύτερη μείωση CD8+ TCM

Ανδρο-ειδικές αλλαγές

- ↑ CD14+ μονοκύτταρα σε νεαρότερη ηλικία
- ↑ Αφελή & ενδιάμεσα B κύτταρα

Γυναίκες: Εκτενέστερη Ανοσολογική Αναδιαμόρφωση

17%

Επηρεάζονται με την ηλικία στις γυναίκες

7%

Επηρεάζονται με την ηλικία στους άνδρες

MAIT κύτταρα

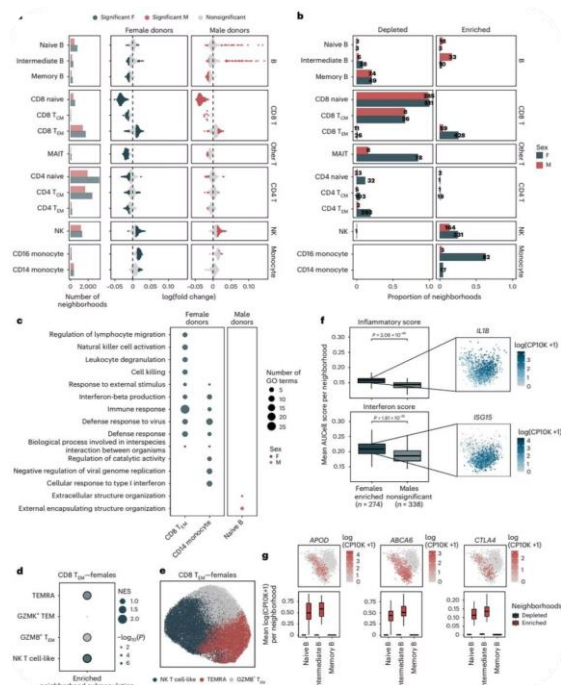
85% μείωση γειτονιών στις γυναίκες vs 16% στους άνδρες

CD16+ μονοκύτταρα

63% αύξηση γειτονιών στις γυναίκες vs 3% στους άνδρες



Θήλυ Σήματα Ανοσογήρανσης



CD8+ TEM — Κυτταροτοξικός φαινότυπος

- NK T cell-like υποπληθυσμός
- GZMB+ TEM (γκρανζύμη B)
- TEMRA κύτταρα



Μόνο τα GZMB+ κύτταρα γυναικών αυξάνονται με την ηλικία (FDR=0.001)

CD14+ μονοκύτταρα — Φλεγμονώδης φαινότυπος

- ↑ Σήμα ιντερφερόνης τύπου I
- ↑ Φλεγμονώδη γονίδια (IL1B, ISG15)

Ανδρικό Σήμα: CD5+ B Κύτταρα & Κίνδυνος Λευχαιμίας

Τι παρατηρήθηκε

Υποπληθυσμός CD5+ B κυττάρων με αυξημένη κλωνικότητα και έκφραση γονιδίων λιπιδικής μεταφοράς (APOD, ABCA6, CTLA4)

⚠ Άνω του 40% των κυττάρων προερχόταν από μόνο 2 δότες — πιθανώς δότης-ειδικό φαινόμενο

Κλινική σημασία

Σύνδεση με **μονοκλωνική B-λεμφοκυττάρωση** — ασυμπτωματικό πρόδρομο χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας, πιο συχνής σε ηλικιωμένους άνδρες



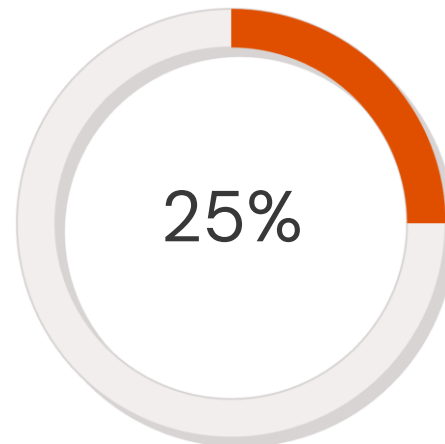
Ισχυρότερη Μεταγραφική Απόκριση στις Γυναίκες



Μοναδικά DEGs γυναικών



Μοναδικά DEGs ανδρών



Κοινά DEGs

Κοινή υπογραφή γήρανσης

Τα CD8+ TEM και NK κύτταρα γυναικών εμφανίζουν **10πλάσια και 11πλάσια** περισσότερα γονίδια που σχετίζονται με την ηλικία αντίστοιχα. Κορύφωση μεταγραφικών αλλαγών περί τα **70 έτη** στις γυναίκες.

CD4+ TCM: Αυτοάνοσο Προφίλ στις Γυναίκες

Βασικά ευρήματα

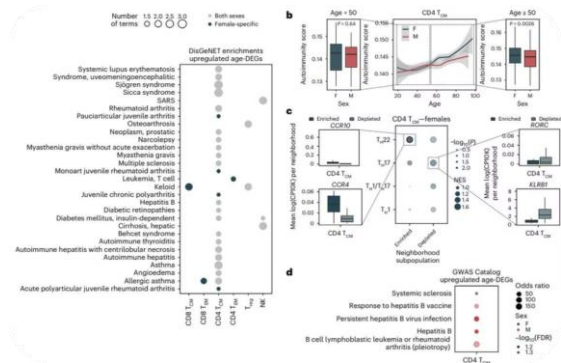
- ↑ Σκορ αυτοανοσίας μετά τα 50 έτη στις γυναίκες ($P=0.0026$)
- ↑ Th22 κύτταρα ($NES=1.42$) — φλεγμονή επιθηλίου
- ↓ Th17 κύτταρα — γνωστή μείωση με την ηλικία

Σύνδεση με νόσους (GWAS)

- **Γυναίκες:** συστηματική σκλήρυνση ($FDR=0.059$)
- **Άνδρες:** ηπατίτιδα B & B-κυτταρική λευχαιμία



78% των εμπλουτισμένων όρων νόσου αφορούν αυτοάνοσα νοσήματα σε CD4+ TCM



Συμπεράσματα & Προοπτικές

📌 Κύριο εύρημα

Η ανοσογήρανση ακολουθεί **διαφορετικές τροχιές** σε γυναίκες και άνδρες

♀ Γυναίκες

Εκτενέστερη αναδιαμόρφωση — κυτταροτοξικός & φλεγμονώδης φαινότυπος → αυτοανοσία

♂ Άνδρες

Κλωνική επέκταση CD5+ B κυττάρων → κίνδυνος αιματολογικών κακοηθειών

👣 Επόμενα βήματα

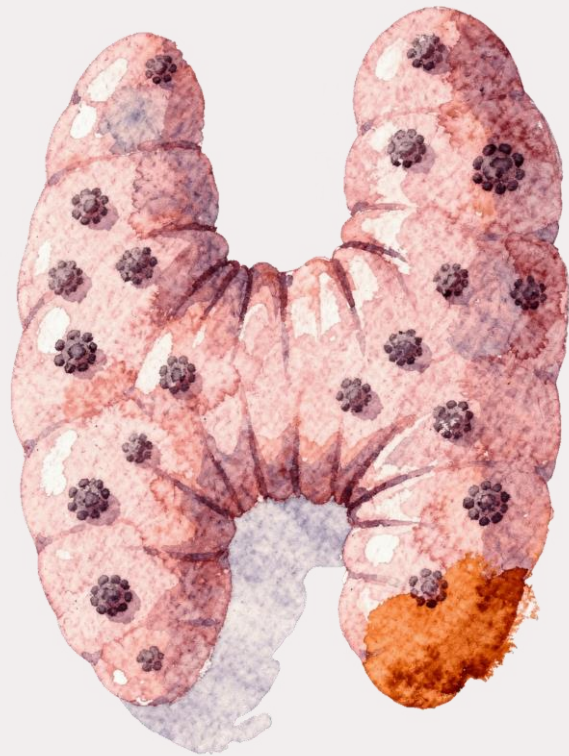
Φυλο-ειδικές στρατηγικές παρακολούθησης & προαγωγής υγιούς ανοσολογικής γήρανσης

«Το βιολογικό φύλο πρέπει να αποτελεί κεντρική μεταβλητή σε κάθε μελέτη ανοσολογικής γήρανσης.»

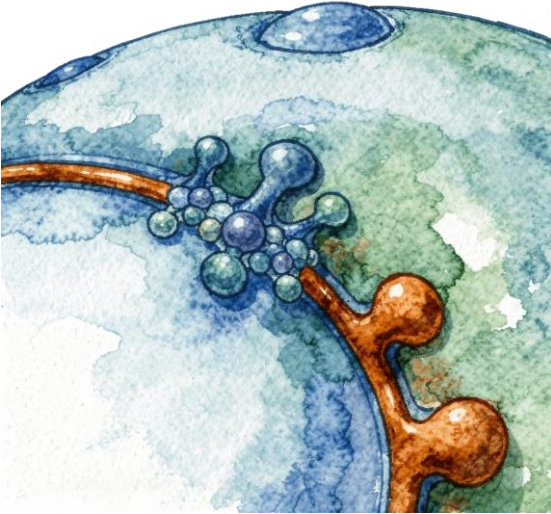


Πολυκλωνική Επιλογή Μεταλλάξεων Ανοσολογικών Σημείων Ελέγχου στην Αυτοάνοση Νόσο του Θυρεοειδούς

Nicola, Lawson, Martincorena et al. — *Nature*, 2026 | Wellcome Sanger
Institute



Το Ερώτημα



Πώς διαφεύγουν οι αυτοδραστικοί λεμφοκυτταρικοί κλώνοι;

Το ανοσοποιητικό σύστημα διαθέτει πολλαπλά σημεία ελέγχου κατά της αυτοανοσίας.

- ② Υπόθεση Burnet (1950s) & Goodnow (2007): σωματικές μεταλλάξεις σε ανοσορρυθμιστικά γονίδια επιτρέπουν σε λεμφοκύτταρα να παρακάμψουν την ανοχή.

Η απόδειξη παρέμενε αδύνατη λόγω τεχνικών περιορισμών.

Μέθοδος: NanoSeq Μονού Μορίου

Whole-Exome NanoSeq

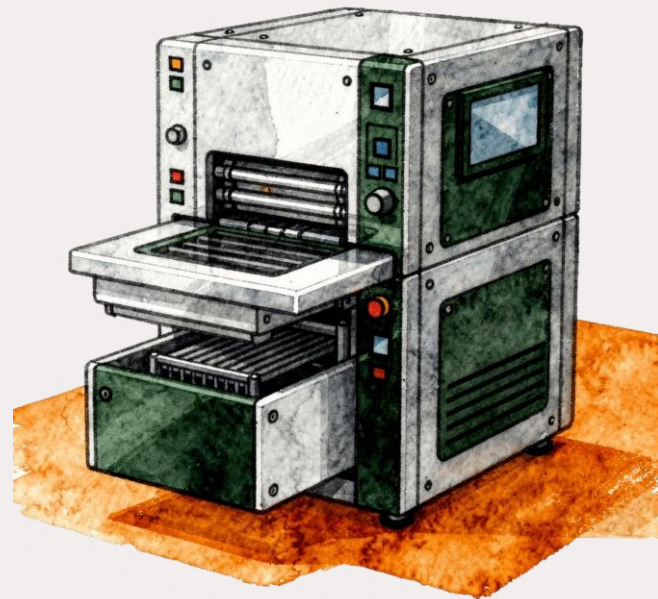
Ακριβής ανίχνευση σωματικών
μεταλλάξεων σε μεμονωμένα
μόρια DNA

Στοχευμένο NanoSeq

725 γονίδια — ανοσολογικοί
ρυθμιστές & οδηγοί λεμφώματος

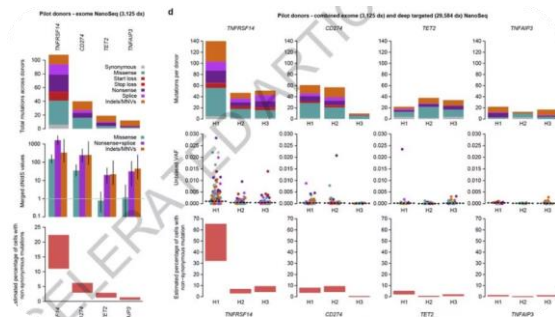
Αλληλούχηση Μεμονωμένων Κυττάρων

PTA σε 292 μεμονωμένους πυρήνες από 3 δότες



Κύρια Ευρήματα: Γονίδια υπό Ισχυρή Θετική Επιλογή

4 γονίδια υπό ισχυρή επιλογή (πilotική κοόρτη)



TNFRSF14 (HVEM)

$q < 1e-15 \cdot 229$ μεταλλάξεις

CD274 (PD-L1)

$q < 1e-15 \cdot 125$ μεταλλάξεις

TET2

$q = 1.2e-6$

TNFAIP3 (A20)

$q = 9.1e-6$

Εκατοντάδες Ανεξάρτητοι Κλώνοι ανά Δότη

135

>50%

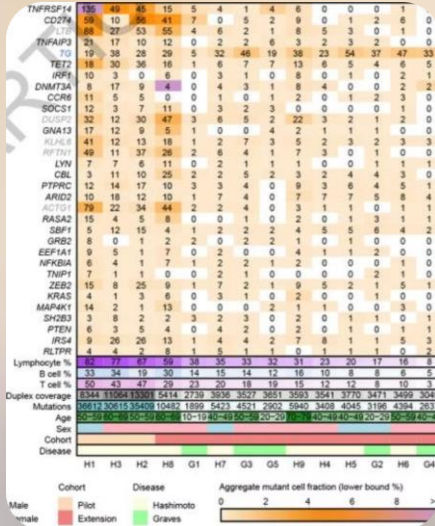
TNFRSF14 μεταλλάξεις
σε έναν μόνο δότη (H1)

Β κύτταρα με μεταλλάξεις
TNFRSF14 στον δότη H1

15

Γονίδια υπό επιλογή

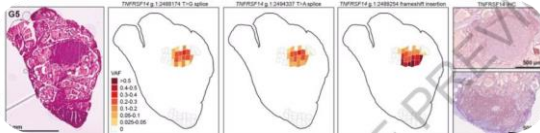
q < 0.01 στην εκτεταμένη κοόρτη (14 δότες)



Χωρική Κατανομή Μεταλλαγμένων Κλώνων

Laser Capture Microdissection

221 μικροσκοπικές περιοχές από 3 δότες (H1, H3, G5)



- **G5:** 2 μεγάλοι κλώνοι με διαλλελική απώλεια TNFRSF14
- **H3:** Κάθε βλαστικό κέντρο κυριαρχείται από έναν κλώνο
- **H1:** Διάχυτη ανάμειξη κλώνων — ένας κλώνος με 4+ μεταλλάξεις οδηγούς

i Xenium χωρική μεταγραφομική επιβεβαίωσε κυριαρχία βλαστικών κέντρων B κυττάρων



**Medical Degree
English Program**
University of Thessaly, Greece



Αλληλούχηση Μεμονωμένων Κυττάρων: Β Κύτταρα, Όχι Τ

~62% Β κυττάρων

φέρουν μεταλλάξεις TNFRSF14 στον δότη H1

Ο Τ κύτταρα

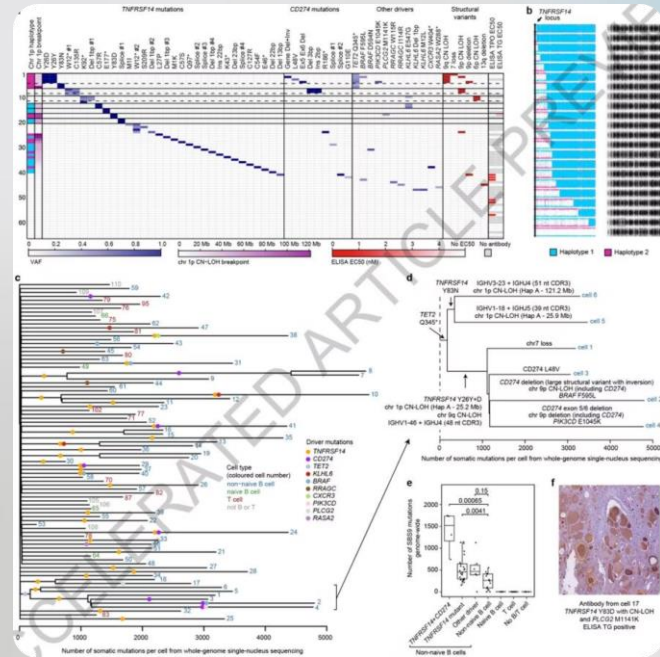
με μεταλλάξεις οδηγούς — αποκλειστικά Β κύτταρα

4–6 μεταλλάξεις

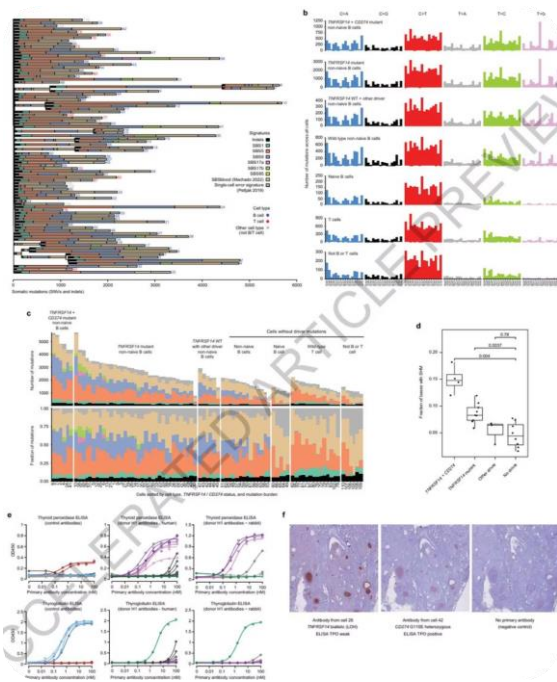
σε μεμονωμένα Β κύτταρα — πολυβηματική εξέλιξη

Διαλελική απώλεια

TNFRSF14 σε 38/41 Β κυττάρων (CN-LOH ή σύνθετη ετεροζυγωτία)



Αυτοδραστικοί Κλώνοι με Μεταλλάξεις Οδηγούς



ELISA με ανασυνδυασμένα αντισώματα

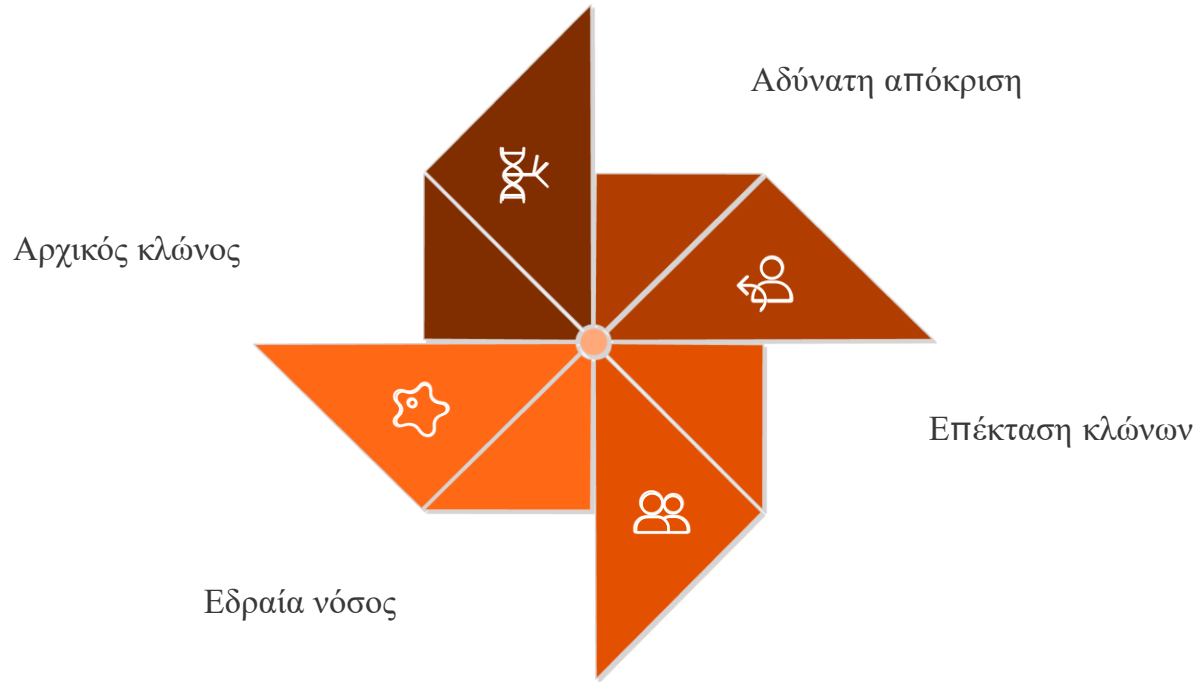
Ανακατασκευή BCR από 32 B κύτταρα του δότη H1

- **7/32** κλώνοι αυτοαντιδρώντες (6 κατά TPO, 1 κατά TG)
- **4/7** αυτοαντιδρώντων φέρουν μεταλλάξεις οδηγούς
- **5/8** αντισώματα IHC θετικά σε ιστό θυρεοειδούς



Σημαντικό κλάσμα μεταλλαγμένων κλώνων είναι αυτοαντιδρώντα κατά TPO ή TG

Το Μοντέλο: Πολυκλωνική Καταρράκτης Αυτοανοσίας



Σε αντίθεση με τους όγκους (μονοκλωνικοί), η αυτοανοσία εμφανίζει πολυκλωνική συνεισφορά σωματικών μεταλλάξεων — δεκάδες έως εκατοντάδες ανεξάρτητοι κλώνοι συνεργάζονται.

Συμπεράσματα & Προοπτικές



Νέος Μηχανισμός

Σωματικές μεταλλάξεις σε TNFRSF14 & CD274 αιτιολογούν την αυτοάνοση θυροειδοπάθεια



Κίνδυνος MALT Λεμφώματος

Οι ίδιες μεταλλάξεις οδηγούν θυροειδικό MALT λέμφωμα — εξηγεί αυξημένο κίνδυνο σε AITD



Θεραπευτικές Επιπτώσεις

Μπορεί να εξηγεί την αποτελεσματικότητα βαθιάς εξάλειψης Β κυττάρων σε αυτοάνοσα νοσήματα



Ανοιχτά Ερωτήματα

Επέκταση σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα · ρόλος Τ κυττάρων & μακροφάγων · αιτιότητα

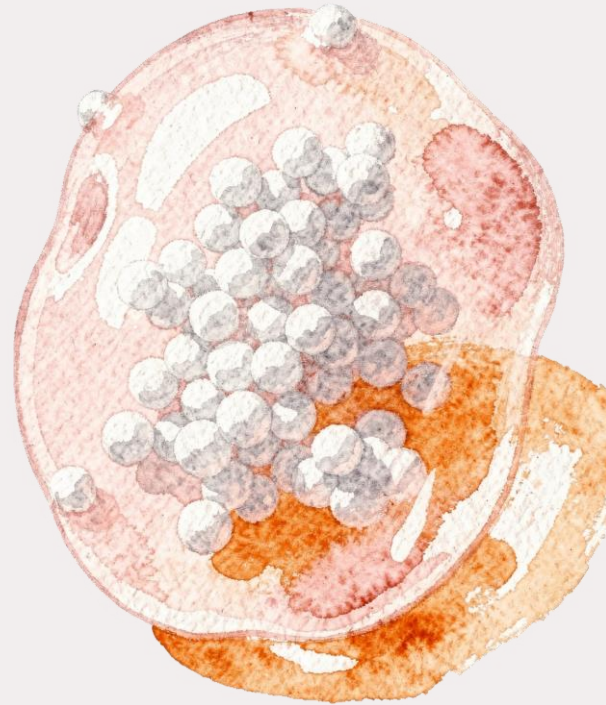


Μικροπλαστικά Πολυστυρενίου & Εμφεροκυττάρωση

Codo et al. — *Immunity*, 2026 | Memorial Sloan Kettering Cancer Center

PERRYJ@MSKCC.ORG

[DOI: 10.1016/J.IMMUNI.2026.01.009](https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2026.01.009)



Το Πρόβλημα: Μικροπλαστικά & Ανοσία

Καθολική Έκθεση

ΠΟΥ: ~5 g

μικροπλαστικών/ημέρα
κατανάλωση στις ΗΠΑ

Συσσώρευση σε Όργανα

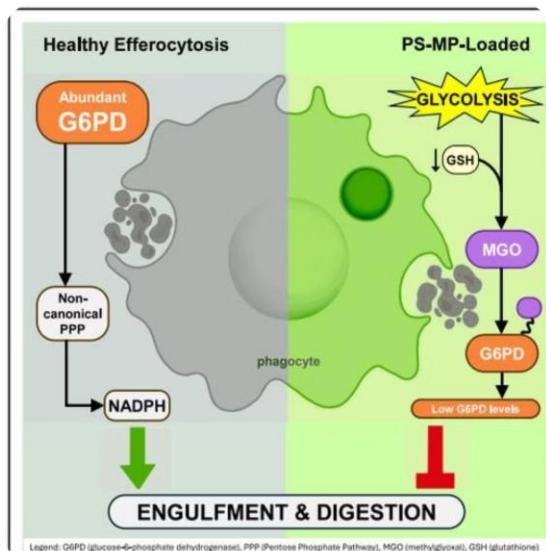
Ανιχνεύονται σε αίμα, ήπαρ,
πνεύμονα, όρχεις, εγκέφαλο,
πλακούντα

Άγνωστη Επίδραση

Η επίδραση στην εφφεροκυττάρωση — **παρέμενε άγνωστη**



Immunity 2026



Υγιής Εφφεροκυττάρωση

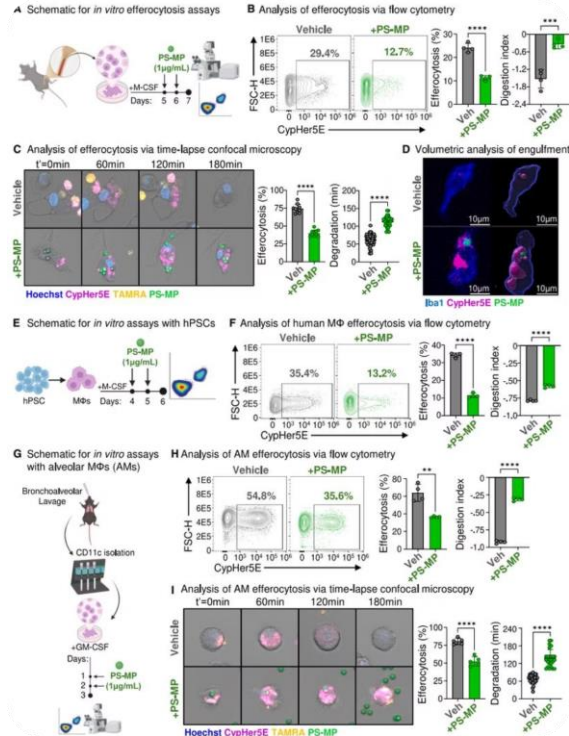
Άφθονη G6PD → μη-κανονική PPP → NADPH → επιτυχής κατάποση & πέψη
αποπτωτικών κυττάρων

Φορτωμένα με PS-MP

Γλυκόλυση ↑ → GSH ↓ → MGO συσσώρευση → γλυκανίωση G6PD → **ελαττωματική εφφεροκυττάρωση**

□ Η υπερέκφραση της Glyoxalase-1 (Glo1) αντιστρέφει τη βλάβη

PS-MPs Καταστέλλουν την Εμφεροκυττάρωση *In Vitro*



Ποντικοί BMDM

Εμφεροκυττάρωση: 29,4% (Veh) → 12,7% (+PS-MP)

Ανθρώπινα Μακροφάγα (hPSC)

Εμφεροκυττάρωση: 35,4% (Veh) → 13,2% (+PS-MP)

Κυψελιδικά Μακροφάγα (AM)

Εμφεροκυττάρωση: 54,8% (Veh) → 35,6% (+PS-MP)

📌 Επίσης: Κύτταρα Sertoli όρχεων — σημαντική βλάβη κατάποσης & πέψης

Βλάβη σε Πολλαπλούς Ιστούς *In Vivo*

□ Πνεύμονας

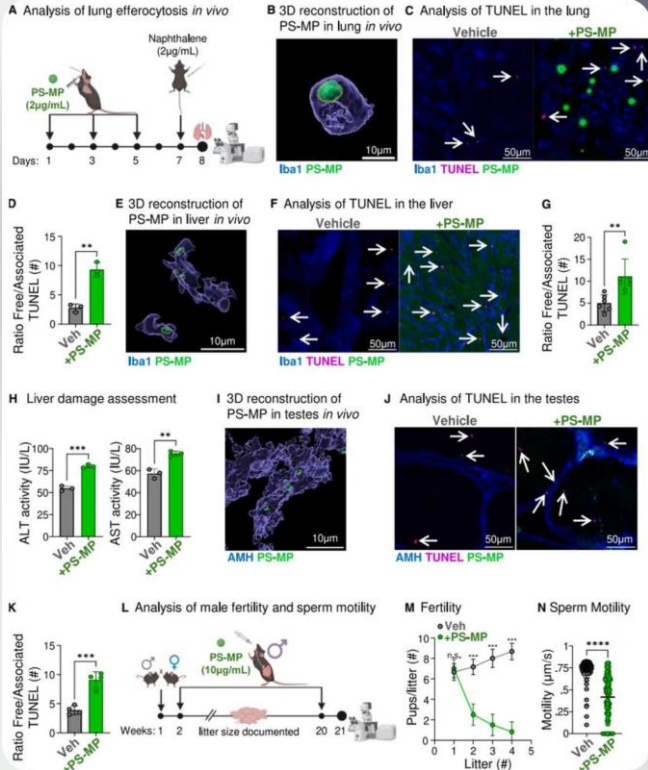
Αύξηση ελεύθερων TUNEL+ κυττάρων ($p < 0,01$)

□ Ήπαρ

↑ TUNEL ratio · ↑ ALT & AST (βλάβη ιστού)

□ Όρχεις

↓ Γονιμότητα · ↓ Κινητικότητα σπέρματος ($p < 0,0001$)



Ευρύτερη Καταστολή Φαγοκυττάρωσης

In Vitro

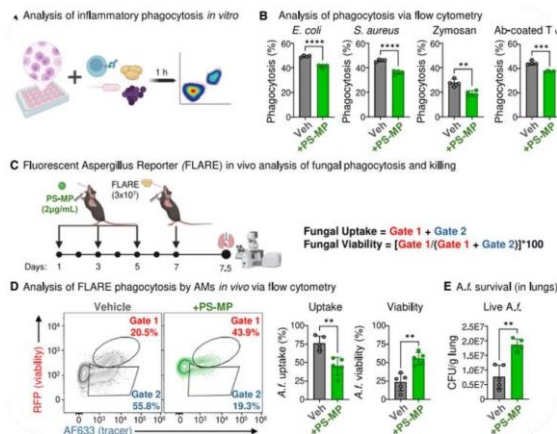
- *E. coli*, *S. aureus*, Zymosan, αντισωματο-επικαλυμμένα Τ κύτταρα — όλα μειωμένα

In Vivo (FLARE)

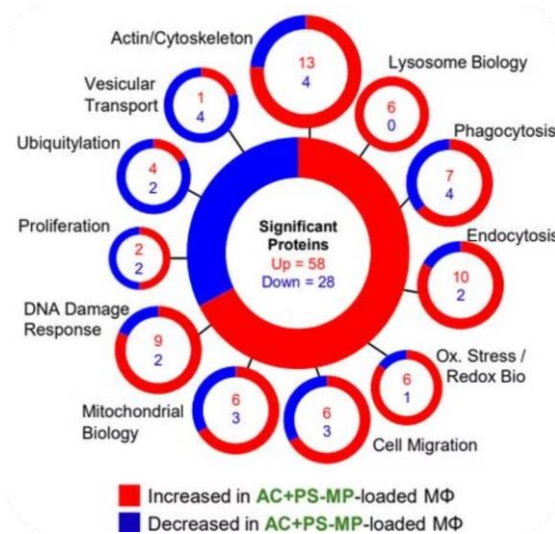
- ↓ Πρόσληψη *A. fumigatus* από κυψελιδικά μακροφάγα
- ↑ CFU στους πνεύμονες ($p < 0,01$)



Τα PS-MP αφήνουν τα ποντίκια ευάλωτα σε μυκητιακή λοίμωξη



Πρωτεομική & Μεταβολομική Ανάλυση



Πρωτεομική

58 ↑ / 28 ↓ πρωτεΐνες — λυσοσωμική βιολογία, οξειδωτικό στρες, μεταβολισμός

Μεταβολομική

55 ↑ / 91 ↓ μεταβολίτες — ↓ αμινοξέα, υδατάνθρακες, NADPH

❏ **MGO (μεθυλγλυοξάλη)** — ο πιο σημαντικά εμπλουτισμένος μεταβολίτης

Μηχανισμός: MGO → Γλυκανίωση G6PD



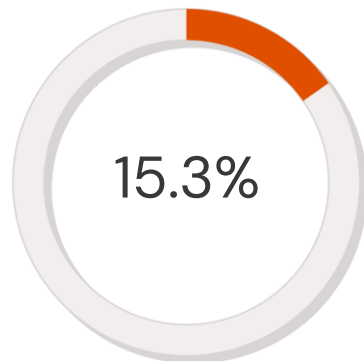
Βασικά Ευρήματα

- PS-MP + αποπτωτικά κύτταρα → MGO γλυκανίωση πρωτεϊνών
- ↓ G6PD έκφραση (επιβεβαιώθηκε με western blot)
- Εξωγενής MGO μιμείται τα PS-MP: εφεροκυττάρωση ~18%

Σύνδεση Μεταβολισμού

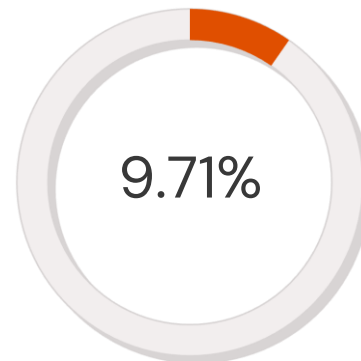
- ↑ Γλυκόλυση (Seahorse assay)
- ↓ GSH/GSSG αναλογία
- ↓ NADP⁺/NADPH — απαραίτητο για ωρίμανση φαγολυσοςώματος

Glyoxalase-1 Διασώζει την Εμφεροκυττάρωση



Glo1-WT +PS-MP

Εμφεροκυττάρωση (vs 8,96% control)



Glo1-E172Q +PS-MP

Νεκρό ένζυμο — χωρίς διάσωση

In Vitro

Glo1-WT υπερέκφραση → **διάσωση κατάποσης & πέψης AC**, αποκατάσταση G6PD & NADPH

In Vivo

Μεταφορά Glo1-WT iBMDM → σημαντικά λιγότερα αδιάλυτα TUNEL+ κύτταρα στον πνεύμονα ($p < 0,001$)

✓ Η Glo1 αποτελεί πιθανό θεραπευτικό στόχο



Συμπεράσματα & Σημασία

- PS-MPs διαταράσσουν εφφεροκυττάρωση
In vitro & in vivo — πνεύμονας, ήπαρ, όρχεις
- Μηχανισμός: MGO → γλυκανίωση G6PD
Αυξημένη γλυκόλυση + ↓ GSH → MGO → ↓ NADPH
- Glo1 αντιστρέφει τη βλάβη
Θεραπευτική υπόσχεση για παθολογίες που σχετίζονται με μικροπλαστικά
- **Ευρύτερες επιπτώσεις**
Ανδρική υπογονιμότητα, ηπατική βλάβη, ευαισθησία σε λοιμώξεις — πιθανή σύνδεση με χρόνια έκθεση σε MPs

Αγωνιστής PD-1 Στοχευμένος σε Β-Κύτταρα

Αναστολή αυτοάνοσης καταστροφής β-κυττάρων παγκρέατος μέσω βιεξειδικής ανοσορύθμισης — νέα θεραπευτική προσέγγιση για τον Διαβήτη Τύπου 1

SCIENCE ADVANCES, 2026

BECKER, BROWN, PHELPS ET AL.



Το Πρόβλημα: Διαβήτης Τύπου 1



Αυτοάνοση Καταστροφή

Αυτοαντιδραστικά Τ-κύτταρα καταστρέφουν εκλεκτικά τα ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα

Πρόκληση

Η πολυκλωνική αυτοάνοση απόκριση δυσκολεύει τις αντιγονοειδικές θεραπείες

Ανάγκη

Τοπική ανοσοανοχή χωρίς συστηματική ανοσοκαταστολή



Medical Degree
English Program
University of Thessaly, Greece



Η Λύση: Μόριο ImmTAAI

Άκρο Στόχευσης

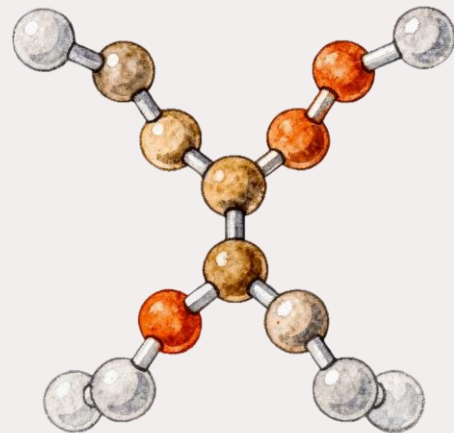
Διαλυτός TCR υψηλής
εξειδίκευσης για PPI15-24/HLA-
A*02:01 σε β-κύτταρα

Άκρο Δράσης

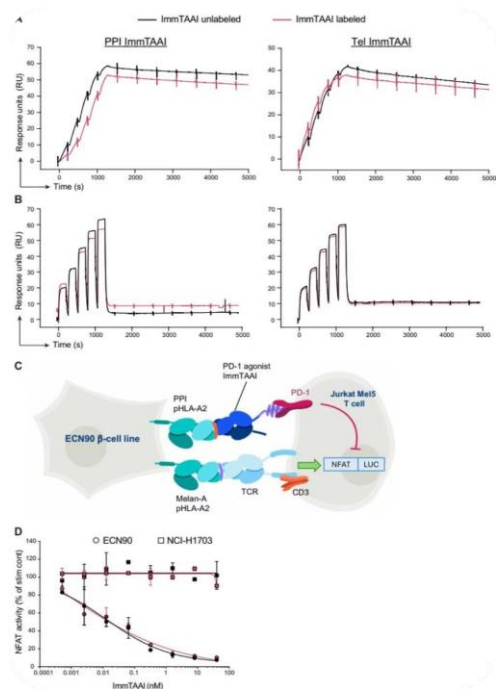
Αγωνιστικό νανοςώμα PD-1 —
αναστέλλει T-κύτταρα μόνο όταν
είναι δεσμευμένο στο στόχο

Βιεξαιδικό

Ανοσορύθμιση αποκλειστικά στον ιστό — μηδενική δράση σε ελεύθερη
μορφή



Επαλήθευση Δέσμευσης σε Φέτες Παγκρέατος



Κινητική Δέσμευσης (SPR)

Labeled & unlabeled PPI ImmTAAI: **πικομοριακή συγγένεια**, $t_{1/2} > 6$ ώρες

Δέσμευση PD-1

Νανομοριακή συγγένεια — η σήμανση CF647 **δεν επηρεάζει** ισχύ ή εκλεκτικότητα

Αποτέλεσμα

Αναστολή TCR σηματοδότησης μόνο σε κύτταρα-στόχους (ECN90), όχι σε NCI-H1703

Δοσοεξαρτώμενη Δέσμευση σε Β-Κύτταρα

Εξειδίκευση σε Β-Κύτταρα

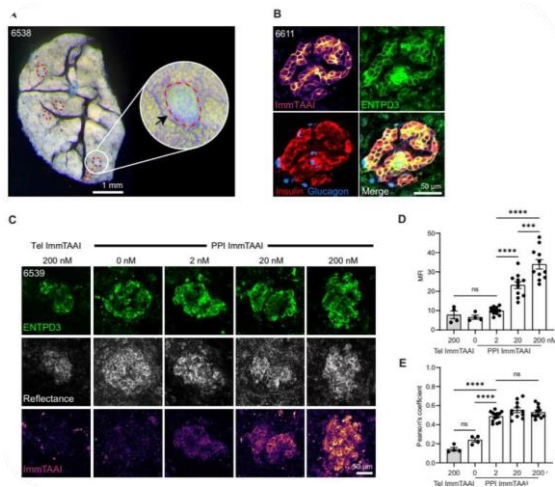
PPI ImmTAAI συνεντοπίζεται με ENTPD3 από **2 nM** — Tel ImmTAAI (αρνητικός μάρτυρας) καμία δέσμευση

Δοσοεξάρτηση

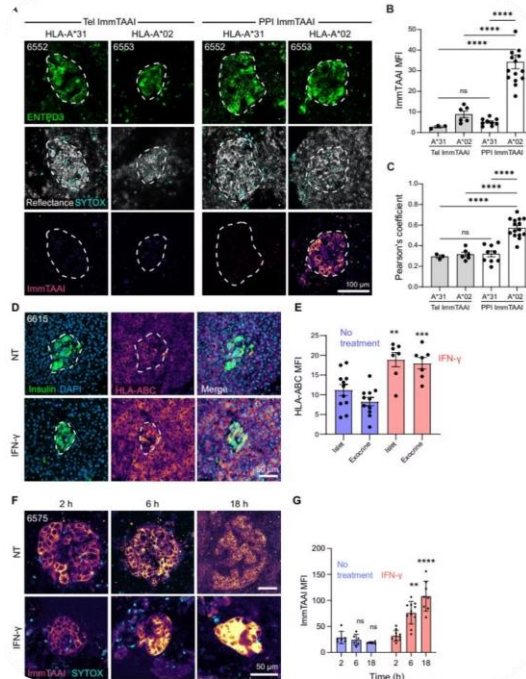
- 2 nM → εξειδικευμένη δέσμευση
- 20 nM → σημαντική αύξηση MFI
- 200 nM → μέγιστη σήμανση

Βιωσιμότητα

Καμία αρνητική επίδραση στα κύτταρα των φετών



Εξειδίκευση HLA & Επίδραση IFN- γ



HLA-A2 Εξειδίκευση

Δέσμευση **μόνο** σε HLA-A*02 δότες — μηδενικό σήμα σε HLA-A*31

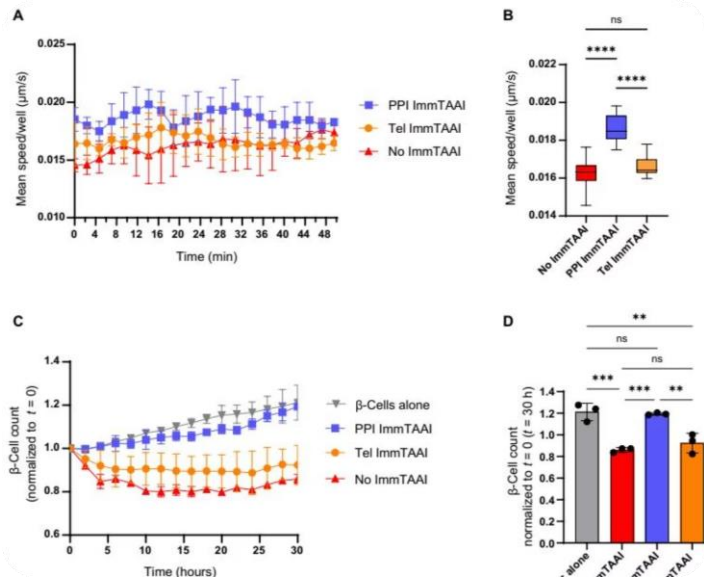
Επίδραση Φλεγμονής

IFN- γ ανεβάζει HLA κλάσης I $\rightarrow$ **αυξημένη δέσμευση ImmTAAI** με την πάροδο του χρόνου (6–18 ώρες)



Στον ΣΔ1, η υπερέκφραση HLA κλάσης I ενισχύει τη στόχευση ImmTAAI στα β -κύτταρα

Προστασία Β-Κυττάρων από Κυτταροτοξικότητα



↑ Κινητικότητα Τ-κυττάρων

PPI ImmTAAI: **0.019 μm/s** vs 0.016 (χωρίς μόριο)
— P<0.0001

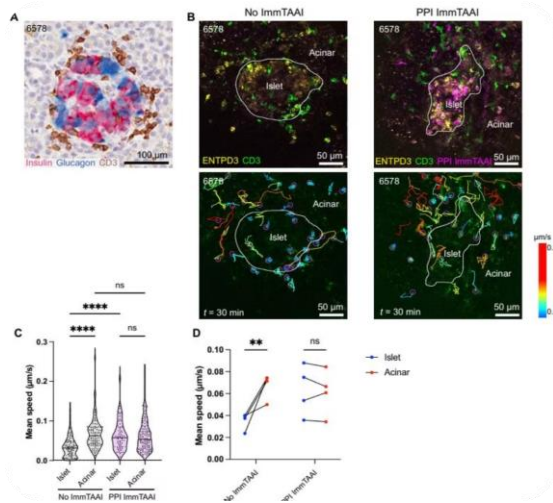
↑ Επιβίωση Β-κυττάρων

Πλήρης προστασία στις 30 ώρες — Tel ImmTAAI &
χωρίς μόριο: σημαντική απώλεια

Μηχανισμός PD-1

Μόνο το PD-1 αγωνιστικό άκρο παρέχει προστασία
— TCR μόνο: καμία δράση

Δράση σε Δότη με Πρόσφατη Έναρξη ΣΔ1



Δότης nPOD 6578

11 ετών, Ο χρόνια ΣΔ1 — ενεργός ινσουλίτιδα με διηθητικά CD3+ T-κύτταρα

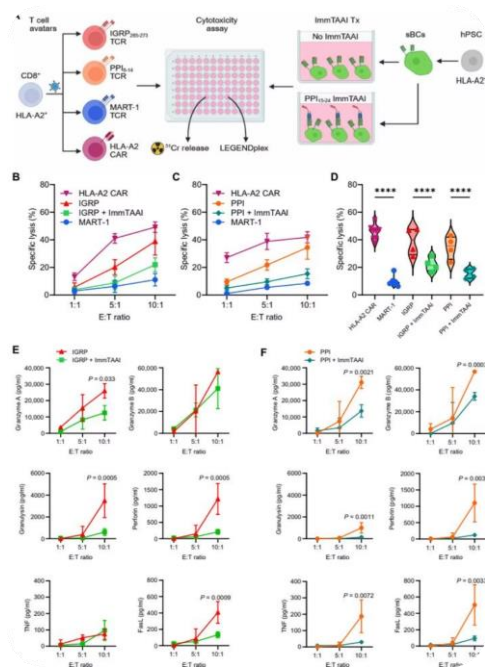
Αποτέλεσμα

PPI ImmTAAI: ταχύτητα T-κυττάρων **εντός νησιδίου** = **εκτός νησιδίου** ($P < 0.0001$)

Ερμηνεία

Το ImmTAAI αναστέλλει το TCR-εξαρτώμενο «σταμάτημα» των T-κυττάρων στα β -κύτταρα

Αναστολή Κυτταροτοξικότητας από T Cell Avatars



Μοντέλο T Cell Avatars

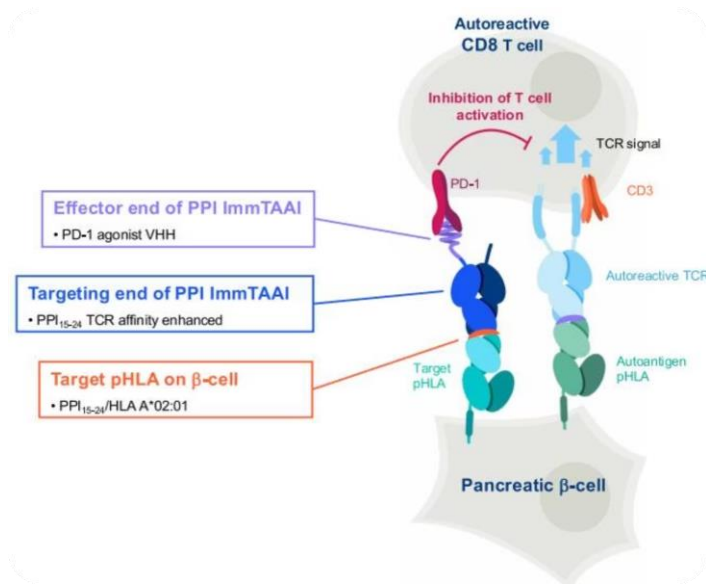
CD8+ T-κύτταρα με TCR για IGRP265–273 & PPI6–14 εναντίον stem cell-derived β-κυττάρων (sBCs)

Αποτέλεσμα Κυτταροτοξικότητας

ImmTAAI **σημαντικά** μειώνει ειδική λύση ($P < 0.0001$) και για τους δύο τύπους avatars

Εκκρινόμενοι Εμφεκτόρες

↓ Granzyme A/B, Granulysin, Perforin, TNF, FasL — $P < 0.005$



Συμπεράσματα & Κλινική Προοπτική

Αποδεδειγμένη Εξειδίκευση

ImmTAAI δεσμεύεται αποκλειστικά σε β -κύτταρα HLA-A2+ σε πολύπλοκο ανθρώπινο ιστό

Λειτουργική Προστασία

Διατήρηση έκκρισης ινσουλίνης σε φέτες παγκρέατος με T cell avatars (3 δότες)

Κλινική Μεταφορά

Ανάλογο με tebentafusp (FDA 2022) – επόμενο βήμα: δοκιμή ασφάλειας & αποτελεσματικότητας σε ΣΔ1