

## Γενετική ανάλυση του ιού SARS-CoV-2

Τριάντα χιλιάδες ζεύγη βάσεων αποτελούν το (σχετικά μικρό) γονιδίωμα του SARS-CoV-2. Η ανάλυση ενός μόνο γονιδιώματος παρέχει σχετικά περιορισμένες πληροφορίες, αλλά, συγκρίνοντας πολλαπλά γονιδιώματα από διαφορετικούς ασθενείς, ζώα, περιοχές ή χρονικές περιόδους, οι πληροφορίες που περιέχονται στο γενετικό υλικό μπορούν να παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες και ολοκληρωμένη εικόνα. Αυτές οι πληροφορίες αφορούν την προέλευση του ιού, τον τρόπο με τον οποίο μεταφέρθηκε από ζώα σε ανθρώπους, πόσο γρήγορα μεταλλάσσεται και πώς αυτές οι αλλαγές επηρεάζουν την λοιμογόνο δραστηριότητα. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα δεδομένα της δημοσίευσης.

Το γονιδίωμα του SARS-CoV-2, του οποίου η πλήρης ανάλυση αρχικά αναφέρθηκε στις 12 Ιανουαρίου 2020 από κινέζους ερευνητές, μελετήθηκε ακόμα εκτενέστερα τους τελευταίους μήνες, με την ελπίδα να αποκαλυφθούν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την COVID-19. Στο Ηνωμένο Βασίλειο έχει δημιουργηθεί μια μαζική συνεργατική ομάδα για να παρακολουθήσει όσο το δυνατόν περισσότερες περιπτώσεις COVID-19. Ορισμένοι ερευνητές, αναλύουν γονιδιώματα ιών από την πανδημία σε πραγματικό χρόνο, δηλαδή από κάθε άρρωστο που νοσεί και από τον οποίο λαμβάνουν δείγμα του ιού, ταυτόχρονα αναλύουν το γονιδίωμά του. Αυτά τα δεδομένα και οι αναλύσεις είναι διαθέσιμα στην πλατφόρμα ανοιχτού κώδικα Nextstrain.

Τον τελευταίο μήνα, οι ερευνητές κατάφεραν να σχηματίσουν κάποιες υποθέσεις σχετικά με τον ιό. Έτσι, σύμφωνα με τις πρώιμες αυτές αναλύσεις φαίνεται ότι θα χρειαστούν λίγα χρόνια ώστε ο ιός να μεταλλαχθεί αρκετά ώστε να «ξεφύγει» από ένα αποτελεσματικό εμβόλιο, όταν αυτό αναπτυχθεί. Οι ερευνητές πρότειναν ότι θα πρέπει να δούμε περιστασιακές μεταλλάξεις στην πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 που επιτρέπουν στον ιό να ξεφύγει εν μέρει από την ανοσία που προσφέρουν τα εμβόλια ή την πιθανή ανοσία αγέλης που μπορεί να έχει αναπτυχθεί, αλλά ότι η διαδικασία ανάπτυξης τέτοιων μεταλλάξεων πιθανότατα θα χρειαστεί χρόνια και όχι μήνες.

Ένα άλλο ζήτημα που παραμένει άλυτο είναι το πώς εξαπλώθηκε ο ιός στους ανθρώπους. Σε μια πρόσφατη δημοσίευση στο περιοδικό Nature παρουσιάστηκε η ανάλυση των γονιδιωμάτων των κορωνοϊών που βρέθηκαν στους παγκολίνους. Το ξέσπασμα της COVID-19 έχει πιθανά σχετιστεί με μια αγορά θαλασσινών και άγριων ζώων στην Wuhan της Κίνας, όπου, η πώληση άγριων ζώων μπορεί να είναι η πηγή ζωονόσων. Με βάση τα γονιδιωματικά δεδομένα, οι νυχτερίδες έχουν προταθεί ως ο πιθανός ξενιστής-δεξαμενή για τον SARS-CoV-2. Όμως, παραμένει άγνωστο εάν ο ιός μεταφέρθηκε από νυχτερίδες στον άνθρωπο ή εάν ένας ενδιάμεσος ξενιστής διευκόλυνε αυτή την μετάδοση. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι, πράγματι, οι μαλαισιανοί παγκολίνοι - που κατασχέθηκαν από μια επιχείρηση λαθρεμπορίου στη νότια Κίνα - είχαν κορωνοϊούς που σχετίζονται με τον SARS-CoV-2. Οι ερευνητές σημείωσαν ότι η μεταγονιδιωματική αλληλουχία ταυτοποίησε κορωνοϊούς των παγκολίνων και ανήκουν σε δύο υπο-ομάδες κορωνοϊών που σχετίζονται με τον SARS-CoV-2, συμπεριλαμβανομένης μιας που εμφανίζει ισχυρή ομοιότητα με τον SARS-CoV-2 στην περιοχή της πρωτεΐνης-ακίδας που δεσμεύεται στον υποδοχέα των ανθρώπινων κυττάρων. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αυτό το εύρημα στους κορωνοϊούς των παγκολίνων και η ομοιότητά τους με τον SARS-CoV-2 υποδηλώνει ότι οι παγκολίνοι θα πρέπει να θεωρηθούν ως πιθανοί ξενιστές για την εμφάνιση νέων κορωνοϊών και να απομακρυνθούν από τις αγορές για να αποφευχθεί η μετάδοση προς τους ανθρώπους. Από την μελέτη

προκύπτουν και άλλα χρήσιμα συμπεράσματα. Όπως αναφέρουν είναι σαφές ότι η άγρια φύση περιέχει πολλούς κορονοϊούς που θα μπορούσαν ενδεχομένως να εμφανιστούν στον άνθρωπο στο μέλλον. Ένα κρίσιμο μάθημα από αυτήν την πανδημία, ώστε να αποτρέψει την επόμενη, είναι ότι οι άνθρωποι πρέπει να μειώσουν την έκθεσή τους στην άγρια φύση, για παράδειγμα με την απαγόρευση του εμπορίου άγριας πανίδας και των «υγρών αγορών» (wet markets) που υπάρχουν στην Κίνα και άλλες ασιατικές χώρες. Στο περιοδικό Nature Medicine δημοσιεύτηκε επίσης με την μορφή αλληλογραφίας μια επιστολή ερευνητών από την τις ΗΠΑ και το ΗΒ. Οι ερευνητές χρησιμοποιώντας συγκριτική ανάλυση των γονιδιωματικών δεδομένων, απέδειξαν ότι ο SARS-CoV-2 εξελίχθηκε φυσικά και διέψευσαν την ιδέα ότι είναι ένας κατασκευασμένος βιολογικός παράγοντας. Όπως αναφέρουν δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι ο SARS-CoV-2 βγήκε από ένα εργαστήριο. Η ομάδα εξέτασε προσεκτικά τον τομέα δέσμησης υποδοχέα (RBD) της πρωτεΐνης-ακίδας του ιού που χρησιμοποιεί ο SARS-CoV-2 για να συνδεθεί με τους υποδοχείς στην κυτταρική επιφάνεια και να εισέλθει στα ανθρώπινα κύτταρα-ξενιστές. Οι συγγραφείς σημείωσαν ότι, παρόλο που ο ιός της νυχτερίδας RaTG13 παραμένει ο πλησιέστερος στον SARS-CoV-2, ορισμένοι κορωνοϊοί παγκολίνου εμφανίζουν ισχυρή ομοιότητα με τον SARS-CoV-2 στην περιοχή δέσμησης της πρωτεΐνης ακίδας, συμπεριλαμβανομένων και των έξι βασικών υπολειμμάτων της περιοχής. Αυτό το εύρημα, κατέληξαν, οδηγεί στο συμπέρασμα, ότι η πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 είναι βελτιστοποιημένη για σύνδεση με τον ανθρώπινο ACE2 ως αποτέλεσμα της φυσικής επιλογής. Τα γονιδιώματα του SARS-CoV-2 περιέχουν πολλές απαντήσεις στις ερωτήσεις που αναζητούν οι επιστήμονες. Είναι σαφές ότι η κατανόηση της εξελικτικής πορείας με την οποία αυτός ο νέος κορονοϊός έχει μεταφερθεί στον άνθρωπο θα μας βοηθήσει όχι μόνο να καταπολεμήσουμε την τρέχουσα πανδημία, αλλά και να εντοπίσουμε μελλοντικές απειλές από άλλους κορονοϊούς και άλλα είδη ιών.