

Πως οι μεταλλάξεις στην πρωτεΐνη ακίδα του SARS-CoV-2 επηρεάζουν την μεταδοτικότητά του

Μια ομάδα ερευνητών ανέλυσε πώς η μετάλλαξη D614G αλλάζει την πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 και έδειξε γιατί οι παραλλαγές του ιού που έχουν αυτή την μετάλλαξη μπορούν να εξαπλωθούν πιο γρήγορα. Η μετάλλαξη D614G εμφανίζεται και στις παραλλαγές του ιού που αρχικά εμφανίστηκαν στο Ηνωμένο Βασίλειο, στη Νότια Αφρική και στη Βραζιλία. Η μελέτη δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Science. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ)(<https://mdimop.gr/covid19/>), συνοψίζουν τα δεδομένα αυτής της μελέτης.

Οι ερευνητές από τη Βοστώνη των ΗΠΑ, απεικόνισαν την πρωτεΐνη-ακίδα με ειδική τεχνική ηλεκτρονικής μικροσκοπίας (κρυο-ηλεκτρονικής μικροσκοπίας ή Cryo-EM), η οποία έχει δυνατότητα υψηλής ανάλυσης έως το ατομικό επίπεδο. Διαπίστωσαν ότι η μετάλλαξη D614G (όπου αντικαθίσταται ένα αμινοξύ στην αλληλουχία των αμινοξέων της πρωτεΐνης-ακίδας), καθιστά την πρωτεΐνη-ακίδα πιο σταθερή σε σύγκριση με τον αρχικό ιό SARS-CoV-2. Ως αποτέλεσμα, περισσότερες λειτουργικές πρωτεΐνες-ακίδες είναι διαθέσιμες για να συνδεθούν με τους υποδοχείς ACE2, μέσω των οποίων εισέρχεται στα κύτταρα και συνεπώς καθιστά τον ιό πιο μολυσματικό.

Σύμφωνα με τους ερευνητές, στον αρχικό κορωνοϊό, οι πρωτεΐνες-ακίδες θα προσδεθούν στον υποδοχέα ACE2 και μετά θα αλλάξουν δραματικά το σχήμα τους, αναδιπλούμενες. Αυτό επιτρέπει στον ιό να συντήξει τη μεμβράνη του με τις μεμβράνες των κυττάρων του ξενιστή και να μπει μέσα στα κύτταρα. Ωστόσο, οι πρωτεΐνες μερικές φορές αλλάζουν πρόωρα το σχήμα τους και αναδιπλώνονται πριν ο ιός μπορέσει να συνδεθεί στα κύτταρα. Ενώ αυτό επιβραδύνει τον ιό στο να μολύνει τα κύτταρα, η αλλαγή του σχήματος έκανε επίσης πιο δύσκολο για το ανοσοποιητικό σύστημα να αναγνωρίσει και να καταπολεμήσει το ιό. Επειδή η αρχική πρωτεΐνη-ακίδα θα διαχωριζόταν, δεν ήταν αρκετά ικανή να προκαλέσει μια ισχυρή ανοσολογική απόκριση με παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων.

Όταν η ερευνητική ομάδα απεικόνισε τη μεταλλαγμένη πρωτεΐνη-ακίδα, διαπίστωσαν ότι η μετάλλαξη D614G σταθεροποιεί την πρωτεΐνη εμποδίζοντας την πρόωρη αλλαγή του σχήματος της. Αν και η μετάλλαξη κάνει επίσης τις πρωτεΐνες-ακίδες να δεσμεύονται ασθενέστερα στον υποδοχέα ACE2, το γεγονός ότι οι πρωτεΐνες είναι πιο σταθερές καθιστά τον ιό γενικά πιο μολυσματικό. Σαν παράδειγμα, οι ερευνητές αναφέρουν ότι αν θεωρητικά ο αρχικός ιός έχει 100 πρωτεΐνες-ακίδες στην επιφάνεια του, λόγω της αστάθειας του σχήματος της, μπορεί να έχει μόλις 50 τοις εκατό από αυτές σε λειτουργική κατάσταση, δηλαδή με δυνατότητα σύνδεσης με τον υποδοχέα. Στις παραλλαγές του ιού με την αλλαγή του αμινοξέος στην θέση 614, μπορεί να έχει π.χ. 90 τοις εκατό ακίδων που να είναι λειτουργικές, οπότε παρόλο που δεν δεσμεύεται τόσο ισχυρά, οι πιθανότητες μόλυνσης των κυττάρων είναι αυξημένες. Οι ερευνητές προτείνουν ότι τα επανασχεδιασμένα εμβόλια θα πρέπει να ενσωματώνουν τον κώδικα για αυτήν την μεταλλαγμένη πρωτεΐνη-ακίδα. Επίσης, το πιο σταθερό σχήμα της πρωτεΐνης-ακίδας θα πρέπει να κάνει οποιοδήποτε εμβόλιο με βάση την πρωτεΐνη αυτή πιο αποτελεσματικό στο να προκαλέσει την παραγωγή προστατευτικών εξουδετερωτικών αντισωμάτων.