

Ταυτοποίηση και χαρακτηριστικά μιας νέας ομάδας του ιού SARS-CoV-2 στο Ηνωμένο Βασίλειο που ενσωματώνει μεγάλο αριθμό μεταλλάγων στην εξωτερική πρωτεΐνη - spike

Ο ιός SARS-CoV-2 ενσωματώνει, όπως οι περισσότεροι ιοί, συνεχώς μεταλλάξεις στο γονιδίωμα του και η εμφάνιση νέων γενετικά στελεχών αποτελεί μια αναμενόμενη διαδικασία.

Στην αναφορά με τίτλο: Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations από τους Andrew Rambaut, Nick Loman, Oliver Pybus, Wendy Barclay, Jeff Barrett, Alesandro Carabelli, Tom Connor, Tom Peacock, David L Robertson, Erik Volz, on behalf of COVID-19 Genomics Consortium UK (CoG-UK) δημοσιεύεται η ανάλυση και τα χαρακτηριστικά μιας νέας ομάδας (B.1.1.7) του κορωνοϊού SARS-CoV-2. Η βιβλιογραφία ανασκοπείται από τους Καθηγητές της Ιατρικής του ΕΚΠΑ **Δημήτριο Παρασκευή** (Αναπληρωτής Καθηγητής Επιδημιολογίας και Προληπτικής Ιατρικής) και **Θάνο Δημόπουλο** (Πρύτανης ΕΚΠΑ).

Από γενετική ανάλυση του γονιδιώματος του νέου κορωνοϊού ταυτοποιήθηκε πρόσφατα στο Ηνωμένο Βασίλειο μια ξεχωριστή φυλογενετική ομάδα του ιού SARS-CoV-2 που ονομάστηκε B.1.1.7. Σε διάστημα των τελευταίων 4 εβδομάδων στελέχη αυτής της ομάδας έχουν εξαπλωθεί εκτεταμένα στο Ηνωμένο Βασίλειο.

Μερικά χαρακτηριστικά αυτής της ομάδας είναι αξιοσημείωτα και σημειώνονται παρακάτω:

Η ομάδα B.1.1.7 αντιπροσωπεύει ένα αυξανόμενο ποσοστό περιστατικών σε διαφορετικές περιοχές της Αγγλίας. Ο αριθμός των κρουσμάτων B.1.1.7 και ο αριθμός των περιοχών που αναφέρονται μεταδόσεις με στελέχη B.1.1.7 αυξάνονται διαρκώς.

Τα στελέχη της ομάδας B.1.1.7 έχουν ασυνήθιστα υψηλό αριθμό μεταλλάγων ιδιαίτερα στην περιοχή της εξωτερικής πρωτεΐνης (spike).

Οι μεταλλάξεις της ομάδας συνοψίζονται στον παρακάτω Πίνακα:

Γονίδιο	Νουκλεοτιδική θέση	Αμινοξύ
ORF1ab	C3267T	T1001I
	C5388A	A1708D
	T6954C	I2230T
	11288-11296 διαγραφή (deletion)	SGF 3675-3677 deletion
Εξωτερική πρωτεΐνη (spike)	21765-21770 διαγραφή (deletion)	HV 69-70 διαγραφή (deletion)
	21991-21993 διαγραφή (deletion)	Y144 διαγραφή (deletion)
	A23063T	N501Y
	C23271A	A570D
	C23604A	P681H
	C23709T	T716I
	T24506G	S982A

	G24914C	D1118H
Orf8	C27972T	Q27stop
	G28048T	R52I
	A28111G	Y73C
N	28280 GAT->CTA	D3L
	C28977T	S235F

Οι μεταλλαγές στην εξωτερική πρωτεΐνη (spike) περιλαμβάνουν τη θέση 501 (N501Y) που αφορά την περιοχή του ιού που αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα (receptor binding domain, RBD) και πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι αυξάνει την πρόσδεση με τον υποδοχέα ACE2. Η μεταλλαγή P681H εντοπίζεται στο τμήμα που ανιχνεύεται από το ένζυμο φουρίνη μεταξύ των υποπεριοχών S1 και S2 του spike. Η περιοχή αυτή που εντοπίζεται μόνο στον SARS-CoV-2 και όχι σε άλλους συγγενικούς κορωνοϊούς, και έχει βρεθεί ότι προάγει την μόλυνση των επιθηλιακών κύτταρων του αναπνευστικού. Η μεταλλαγή N501Y σχετίζεται με αυξημένη μολυσματικότητα του ιού σε πειραματόζωα.

Παράλληλα έχει εντοπιστεί μια διαγραφή δύο αμινοξέων στις θέσεις 69-70 που συνήθως παρατηρείται σε στελέχη με μεταλλαγές στην περιοχή του ιού που αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα (RBD).

Τα στελέχη της ομάδας B.1.1.7 περιλαμβάνουν έναν ασυνήθιστα μεγάλο αριθμό μεταλλαγών (14) σε σχέση με τον αναμενόμενο. Οι περισσότερες ομάδες μέχρι σήμερα σχετίζονται με μικρό αριθμό μεταλλαγών και η συχνότητα εμφάνισης τους είναι περίπου 1-2 μεταλλαγές το μήνα. Προκαταρκτική ανάλυση έδειξε ότι ο ρυθμός μοριακής εξέλιξης (ο ρυθμός δηλαδή μεταλλαγών) μέσα στην ομάδα B1.1.7 είναι παρόμοιος με άλλες ομάδες του SARs-CoV-2.

Συμπερασματικά η αναφορά περιγράφει μια νέα ομάδα που εξαπλώνεται ταχέως στο Ηνωμένο Βασίλειο και σχετίζεται με έναν απροσδόκητα μεγάλο αριθμό μεταλλαγών, συμπεριλαμβανομένης της περιοχής αλληλεπίδρασης με τον υποδοχέα του ιού στα κύτταρα στόχους και με την θέση αλληλεπίδρασης της φουρίνης. Λαμβάνοντας υπόψη (i) τις βιολογικές ιδιότητες αυτών των μεταλλαγών όπως προέκυψαν από πειραματικά δεδομένα, (ii) τις άγνωστες ιδιότητες του συνδυασμού αυτών των μεταλλαγών, και (iii) τον υψηλό ρυθμό διασποράς του B.1.1.7 στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι ιδιότητες αυτής της ομάδας χρήζουν άμεσης εργαστηριακής μελέτης και η περαιτέρω παρακολούθηση της διασποράς της ομάδας αυτής παγκοσμίως, είναι αναγκαία. **Προς το παρόν η επίδραση αυτών των μεταλλαγών αναφορικά με τη νοσηρότητα, τη μολυσματικότητα ή τα αντιγονικά χαρακτηριστικά του ιού που σχετίζονται με τον εμβολιασμό, είναι υπό διερεύνηση.**