

Spike protein = glykoprotein S – 1273 molekul aminokyselin, 23 molekul sacharidu, trimerický spike protein (složen ze 3 domén). Celkově obsahuje jeden vir 26 spike trimerů

Funkce: vazba viru na hostitelskou buňku a následné proniknutí – určuje pevnost této vazby, i vazby k jeho vlastní membráně

Úkol vakcín – dávají našemu tělu instrukce pro tvorbu vlastního spike proteinu, díky kterému začne naše tělo reagovat a bojovat produkcí protilátek a T-buněk, které tuto interakci blokují. Samotná nemoc by se neměla rozvinout díky tomu, že není zaveden celý genetický kód toho viru, pouze jeho část.

Mnoho mutací není pro virus výhodných, nezlepšují ani nezhoršují jejich funkci. Některé z nich ale ano a virus se díky nim může stát lehčeji přenášeným a tím více infekčním (díky pevnější vazbě na naše buňky)

Jelikož je to vir, víme, že jeho rozmnožování musí probíhat v hostitelských buňkách. Jejich buněčné mechanismy využije pro replikování sama sebe. Ale s každou novou kopií je tam vyšší a vyšší šance vzniku nějaké vady, mutace.

Vyskytlo se již okolo 1000 mutací viru SARS-CoV-2, ale mnoho z nich již vymizelo – nebyly výhodné pro ten vir, ty dané mutace se nezafixovaly. U nás jsou známy 3, které „přežili“. Virolog Simon Anthony – „Tento virus se bude měnit (mutovat), protože to je vlastnost-charakter biologie takové jako vědy. Otázkou potom ale je, zdali jsou tyto změny pro nás nějak významné?

Je těžké odhadnout rychlost mutace koronaviru, protože většina z těchto mutací je pro virus letální. I přesto ale můžeme na základě genetického zkoumání vzorků pacientů s Covid-19 determinovat jaká je míra, rychlost fixace – to znamená, jak velká je schopnost těchto mutací se zafixovat, začlenit do populace toho koronaviru. Oproti rychlosti mutace se tato rychlost fixace liší dobou. Takže čím delší doba je pro šíření viru, tím větší je pravděpodobnost jeho replikace a tím i vyšší fixace. Čím více nemocných, tím větší riziko vzniku mutací.

U SARS-CoV-2 se odhaduje, že ke vzniku jedné mutace dochází každých 11 dní. Tato doba není ale vždy stejná. A stále platí, že některé z nich zaniknou.

Virus chřipky je složen ze segmentů, které se mohou navzájem přeskupovat, pokud více virů napadne jednu hostitelskou buňku. Oproti chřipce nemá koronavirus žádné takové segmenty, které se mohou přeskupovat. To, co může koronavirus dělat, je proces zvaný rekombinace, kdy se části genomu viru mohou navzájem přeskupit, nebo může dojít k deleci nebo inserci různých částí řetězce.

Písmeny a čísla jsou označeny pozice mutací v sekvenci genomu viru

Španělsko: 20A.EU1, B.1.177; významná mutace: A222V

- S:A222V – změna AMK v pozici 222 alaninu za valin, S znamená spike
- Léto 2020, západní Evropa

Francie: 20A.EU2

- Druhá nejčastější mutace na západní Evropě po 20A.EU1
- Nezávislý vznik i v Austrálii

Britská mutace: 20I/501Y.V1, B.1.1.7, VUI-202012/01, významná mutace: N501Y a S:H69-

- N501Y – změna asparaginu za tyrosin v pozici 501 spike-proteinu, S:H69-delece histidinu
- Prosinec 2020, jihovýchod Anglie
- Obsahuje 23 mutací (nukleotidové mutace), z nich 8 ve spike proteinu, 9 dalších mění sekvenci AMK jinde v genomu viru, 50 % rychlejší šíření
- Česká republika – 65% všech mutací koronaviru
- Mutace N501Y - pevnější vazba na hostitelské buňky, a také místo, kde nejčastěji působí protilátky
- Delece 69-70del – únik před imunitní odpovědí
- Jeho vznik se předpokládá u pacienta, který byl dlouhodobě nakažený tímto virem, jelikož jeho imunitní systém nebyl schopen tento virus zničit.

Jihoafrická mutace: 20H/501Y.V2, B.1.351, významná mutace: E484K – glutamová/lysin, N501Y, K417N – lysin/asparagin

- Konec roku 2020, podobně jako mutace B.1.1.7, stejná mutace jako ve VB, ale jejich vznik byl podle všeho nezávislý na sobě. Více je znepokojuje E484K, protože lépe odolává imunitnímu systému a vakcínám.
- Na spike proteinu 10 mutací
- Rychlejší šíření, větší množství těžších případů mezi mladými a zvýšená odolnost proti protilátkám (AstraZeneca, účinnost 10%)
- Byla provedena studie na kvasinkových buňkách, kdy vytvořili až 3800 možných změn proteinových složek, které by mohly být způsobeny genetickými mutacemi. Poté vědci testovali, jak dobře nebo špatně se lidské protilátky vážou na každý změněný protein. Zjistili, že mutace E484K až 10x více znesnadňuje vazbu protilátek na spike protein. Další studie např. Probíhala tak, vložili vir (s mutací B.1.351) do séra odebraného od lidí, kteří byli očkováni vakcínou Pfizer nebo Moderna. Zjistili, že protilátky v tomto séru vykazují sníženou aktivitu proti této mutaci ve srovnání s jejich aktivitou proti původnímu viru

Brazilská mutace:

B.1.1.28, VOC202101/02, 20J/501Y.V3, P.1, významná mutace: E484K, K417N/T, N501Y

VUI202101/01, P.2, významná mutace: E484K, N:P80R – mutace na nukleokapsidovém proteinu prolin/arginin

- Dvě varianty brazilské mutace, i přesto, že sdílí stejné mutace s ostatními varianty, vznikly nezávisle na sobě
- P1 má více mutací než P2, vědci se jí více obávají (jako první potvrzena v Japonsku u skupiny brazilských turistů)
- 
- Prvně se proti ní bránila Velká Británie, která s touto zemí omezila dopravní spojení

Newyorská mutace: B.1.526, významná mutace: E484K

- New York
- Listopad 2020

Vakcíny a nové mutace

- Slovinský lékař se nakazil koronavirem, přestože už obdržel 2 dávky vakcíny. Pobýval předtím v Africe, tudíž mohl získat jihoafrickou mutací. Tou se mohou nakazit i lidé, kteří už předtím covid prodělali
- Vakcíny budou potřeba upravit kvůli novým variantám viru (stejně jako u chřipek). Podle EMA je tedy naléhavou prioritou nastavit regulační rámec, díky kterému bude možné upravené vakcíny rychle schvalovat. Vakcíny „druhé generace“ – z velké části se budou zakládat na stejných technologiích a výrobních procesech, rozdíl pouze ve specifické struktuře látky, která spouští imunitní reakci těla. Výhoda – krátký čas na schválení, rovněž díky vědomostem o bezpečnosti již doposud vyvinutých vakcín (kromě 10 000 lidí by prošlo testováním vakcín, cca 100 lidí, přičemž by se studie hlavně zaměřila na protilátky)
- Pfizer a AstraZeneca