

**МАТЕРИАЛ ПОДГОТОВЛЕН ВОЛОНТЁРАМИ
ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ВРАЧЕЙ КАЗАХСТАНА**

**УЧЕНЫЕ ВОЛОНТЕРЫ ПЕРЕВОДЯТ ИССЛЕДОВАНИЯ
ПРО #COVID19 НА КАЗАХСКИЙ И РУССКИЙ.**

Понимание мутации D614G для пандемии COVID-19

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420308175>

Генетические мутации в SARS-CoV-2

Около 1300 аминокислот служат строительными блоками для белка на поверхности вируса. В мутированном вирусе генетические инструкции только для одной из этих аминокислот - номер 614 - переключились с “D” на “G”. Изменение произошло в той части генома, которая кодирует важнейший “спайковый белок” - торчащую структуру, которая придает коронавирусу его короноподобный вид и позволяет ему проникать в клетки человека. Из примерно 50 000 геномов нового вируса в общей базе данных около 70% несут мутацию “G.” По крайней мере пять лабораторных экспериментов показывают, что мутация делает вирус более инфекционным. Хотя эти эксперименты убедительны, они не являются окончательными. Все исследования еще должны пройти экспертную оценку, и воспроизведены с использованием реальной версии вируса. Даже тогда ученые говорят, что будет слишком рано говорить о том, что вариант G передается быстрее среди людей.

В то время как клинические данные и данные *in vitro* предполагают, что D614G меняет фенотип вируса, о влиянии мутации на трансмиссию, а также разработки вакцин и методов лечения мало что известно.

Способствует ли D614G возникновению вспышек, которых будет сложнее контролировать?

Для начала мы должны изучить, как G614 стал доминирующим генотипом, и какое влияние он может оказать на трансмиссию. Большинство вирусных вариаций SARS-CoV-2 в США пришли из Европы. Установление происхождения в регионе зависит не только от передачи, но и от того, сколько раз они были введены. В то время как большинство привезенных вариаций не выживают, тем, кому это удастся, становятся значительными. За период, когда G614 стал вариантом глобального большинства, число привоза вируса из Китая, где D614 по-прежнему доминировал, сокращалось, в то время как число из Европы выросло. Это может объяснить явный успех мутации G614.

Стоит отметить, что, использованные в исследованиях псевдовиральные анализы могут показать способность инфицировать клетку лабораторных условиях, однако нельзя забывать, что, базируясь на *in vitro* инфицировании и на данных приближения с помощью кривых, невозможно сделать вывод, что одна мутация может оказать серьезное воздействие на большую и разнообразную популяцию людей.

Если G614 в действительности более трансмиссивный в эквивалентно смешанной популяции, вирус и вправду будет сложнее контролировать. Но на данный момент ученые не могут точно ответить на этот вопрос.

Сделает ли D614G заражение более серьезным?

До сих пор нет свидетельств того, что инфицирование SARS-CoV-2, содержащим вариант G614, приведет к более осложненным формам болезни. Проанализировав клинические данные 999 случаев COVID-19, диагностированных в Великобритании, было обнаружено, что пациенты, зараженные вирусом, содержащий G614, имели более высокий уровень РНК, но при этом не было разницы в итогах госпитализации. Эти клинические наблюдения подтверждаются двумя независимыми друг от друга исследованиями: 175 пациентов COVID-19 в Сиэтле, Вашингтон, и 88 пациентов COVID-19 в Чикаго, Иллинойс. Вирусная нагрузка и тяжесть заболевания не всегда коррелируют, в особенности, когда используется вирусная РНК для оценки вирусного титра. Имеющиеся сведения предполагают, что D614G менее значительный для COVID-19, чем другие факторы риска, такие как возраст или коморбидность.

Повлияет ли D614G на разработку терапии и вакцины?

Мутация D614G расположена во внешнем шипе вируса, и есть вероятность того, что она может повлиять на способность SARS-CoV-2 избежать вакцинального иммунитета. Но, D614G - это не участок связывания рецептора (RBD) шипа, а скорее сопряжение между отдельными протомерами-шипами, которое стабилизирует его трёхмерную форму на вирионной поверхности с помощью водородных связей. Это может привести к потере водородных связей между протомерами, модулировать взаимодействия между протомерами-шипами или изменить пути гликозилирования. В то время как какие-либо из этих изменений могут повлиять на инфективность, менее вероятно, что они существенно изменят иммунногенность RBD эпитопов, которые считаются важными для нейтрализации антител. Также было обнаружено, что антитела, выработанные от естественного инфицирования вирусами, содержащими D614 или D614G, могут кросс-нейтрализоваться, указывая на то, что локус не так критичен для антительного иммунитета. Следовательно, в настоящее время мутация D614G скорее не будет оказывать большого влияния на эффективность вакцин, которые нацелены исключительно на RBD.

Из-за того, что определенный эффект D614G на функцию шипа при проникновении и слиянии неизвестен, влияние мутации на терапевтическое вмешательство также неизвестно.

Заключение

В то время как уже было много комментариев о том, что эта мутация означает для пандемии COVID19, ясно одно - глобальное распространение G614, будь то посредством естественного отбора или воли случая, этот вариант вируса на данный момент является пандемическим. Согласно *in vitro* и клиническим данным, G614 является отдельным фенотипом, но еще не ясно возник ли он в результате естественной адаптации к человеческому ACE2, повышает ли он трансмиссивность, а также окажет ли он существенный эффект.