

## **SARS-CoV-2 a jeho schopnost přenosu na člověka v souvislosti s nově detekovanou mutací viru ve spike proteinu Y453F na kožešinových farmách včetně reakce na zprávy v médiích**

Již od dubna tohoto roku je známo, že SARS-CoV-2 se může přenášet mezi člověkem a norkem (norek americký, norek evropský). Na počátku listopadu oznámilo Dánsko, že připravuje rozhodnutí vedoucí k vybití norků chovaných na farmách kvůli prokázané nové mutaci SARS-CoV-2.

Tato zpráva se objevila v několika veřejných médiích, např. na seznamu, (<https://www.seznamzpravy.cz/clanek/vybiti-norku-bylo-nutne-desit-lidi-ne-rikaji-vedci-o-nove-mutaci-v-dansku-128701>), nebo pod autorstvím Stanislava Mihulky na oslu (<https://www.osel.cz/11446-norkove-vakciny-a-masakr-proc-dansko-pobije-vsechny-norky.html>). Článek na oslu se neomezuje pouze na přenos viru mezi lidmi a norky a na novou mutaci, ale čerpá z twitteru od autorky Hodcroftové informace o dalších mutacích, které mění aminokyseliny v klíčovém povrchovém proteinu spike (dr. Emmy Hodcroftová, Bernská Univerzita),

Z informací čerpaných na twitteru pak shrnuje: „**nejde o jedinou mutaci, ale o čtyři různé, v tomto případě se současně vyskytující mutace, které mění aminokyseliny v klíčovém povrchovém proteinu spike. Jde o mutace označené H69del/V70del, Y453F, I692V a M1229I**“. Autorka současně udává, že M1229I se hojně vyskytuje v České republice.

### **Komentář NRL:**

S tvrzením, že všechny tyto mutace vedou ke změně povrchové struktury, některé z nich ovlivňují sílu vazby mezi virem a receptorem (S1 RBD – ACE2), nelze než souhlasit.

K mutacím měnícím povrchovou strukturu spike proteinu je nutné přičíst záměnu N439K.

Jak o této záměně, tak o delecii 2 aminokyselin (histidinu a valinu na pozicích 69 a 70 spike proteinu), která se často vyskytuje současně s N439K již NRL referovala ve zprávě za 45 KT:

[http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/ARO\\_ARI/2020\\_2021/zpravy\\_2020\\_2021/Zprava\\_NRL\\_45tyden\\_2020.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/ARO_ARI/2020_2021/zpravy_2020_2021/Zprava_NRL_45tyden_2020.pdf)

Mutace Y453F byla celosvětově zjištěna v 387 WGS z celkem 197 770 WGS. Ve 340 případech z humánních materiálů, v 5 případech byl zdrojem viru norek evropský, ve 42 případech norek americký. U člověka je tato mutace často spojena s delecí 3 až 13 nukleotidů (tedy 1 až 4 aminokyselin).

Mutace I692V byla zjištěna pouze v 11 WGS pocházejících z Dánska.

Mutace Y439F, stejně jako I692V, nebyla v ČR detekována.

Mutace M1229I byla v ČR detekována u 12 z celkových 171 WGS, celosvětově bylo s touto mutací zjištěno 175 WGS, otázkou je tedy, zda lze v tomto případě konstatovat, že se tato mutace se hojně vyskytuje v ČR.

Závažnost těchto změn spočívá v ovlivnění hostitelského spektra viru, možnost tvorby tzv. escape mutací, tedy možnosti úniku z protilátkové kolektivní imunity navozené jak onemocněním, tak vakcinací. Ovlivnění síly vazby mezi virem a receptorem hostitelské buňky může vést ke změně šíření, zvýšení infekivity, změnám v patogenitě, apod.

Poznámka na závěr? V rámci evoluce viru byla zjištěna konvergentní mutace vedoucí s velkou pravděpodobností ke zmírnění virulence, pre-print k dispozici zde: ([https://www.researchgate.net/publication/343797723\\_Emerging\\_of\\_a\\_SARS-CoV-2\\_viral\\_strain\\_with\\_a\\_deletion\\_in\\_nsp1/citations](https://www.researchgate.net/publication/343797723_Emerging_of_a_SARS-CoV-2_viral_strain_with_a_deletion_in_nsp1/citations))

### Přehled mutací – tedy záměn jedné aminokyseliny

**Y453F** – záměna tyrosinu za fenylalanin na pozici 453 spike proteinu

**I692V** – záměna izoleucinu za valin na pozici 692 spike proteinu

**M1229I** – záměna methioninu za izoleucin na pozici 1229 spike proteinu

**N439K** – záměna asparaginu za lysin na pozici 439 spike proteinu

WGS – whole genome sequence – celogenomová sekvence

RNDr. Helena Jiřincová,

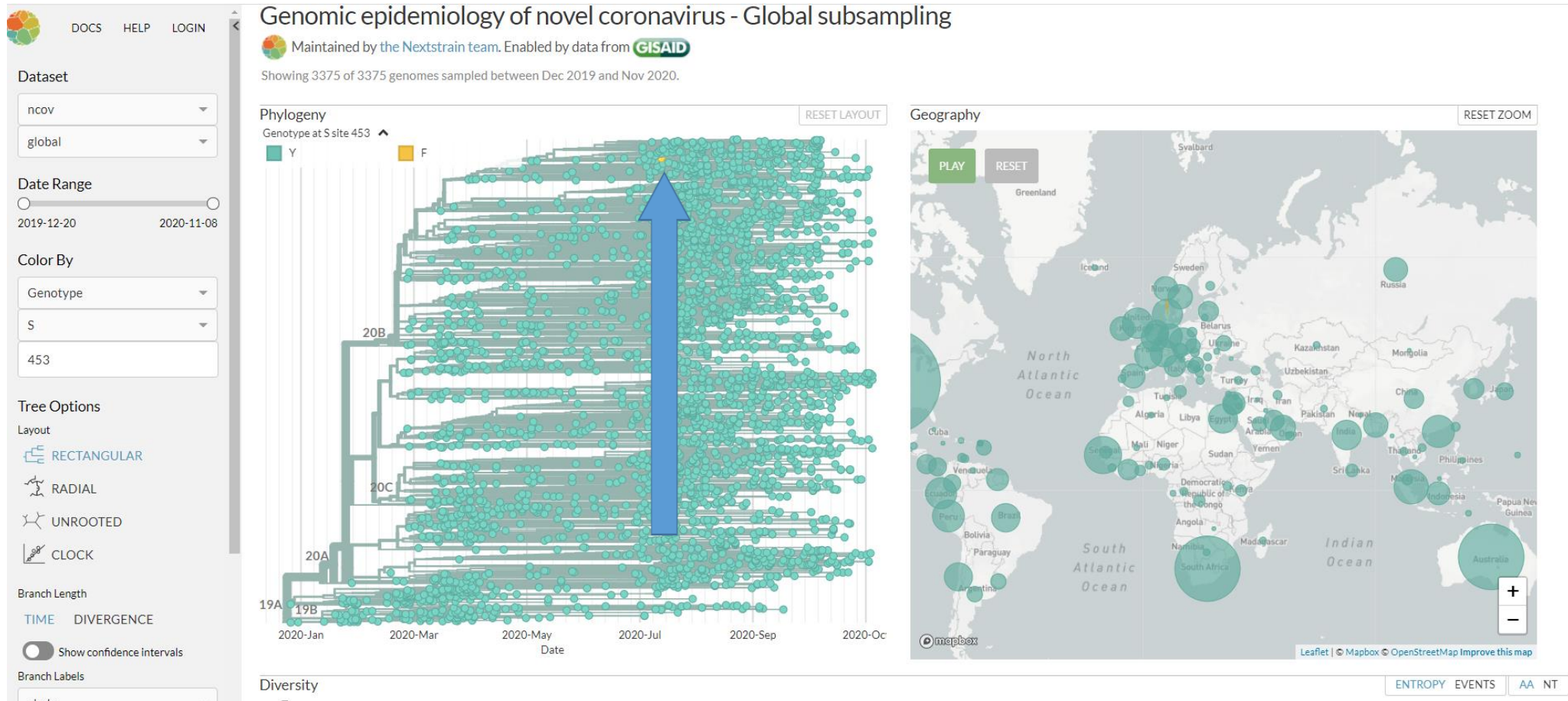
NRL pro chřipku a nechřipková virová respirační onemocnění

# Mapa záchytu mutace Y453F



Červeně první záchyt, zeleně nejnovější záchyt

# Znázornění mutace Y453F ve fylogenetickém stromu (kláda 20B) – zdroj NEXTSTRAIN



# 3D vizualizace bodové záměny Y453F žlutě (modře D614G)

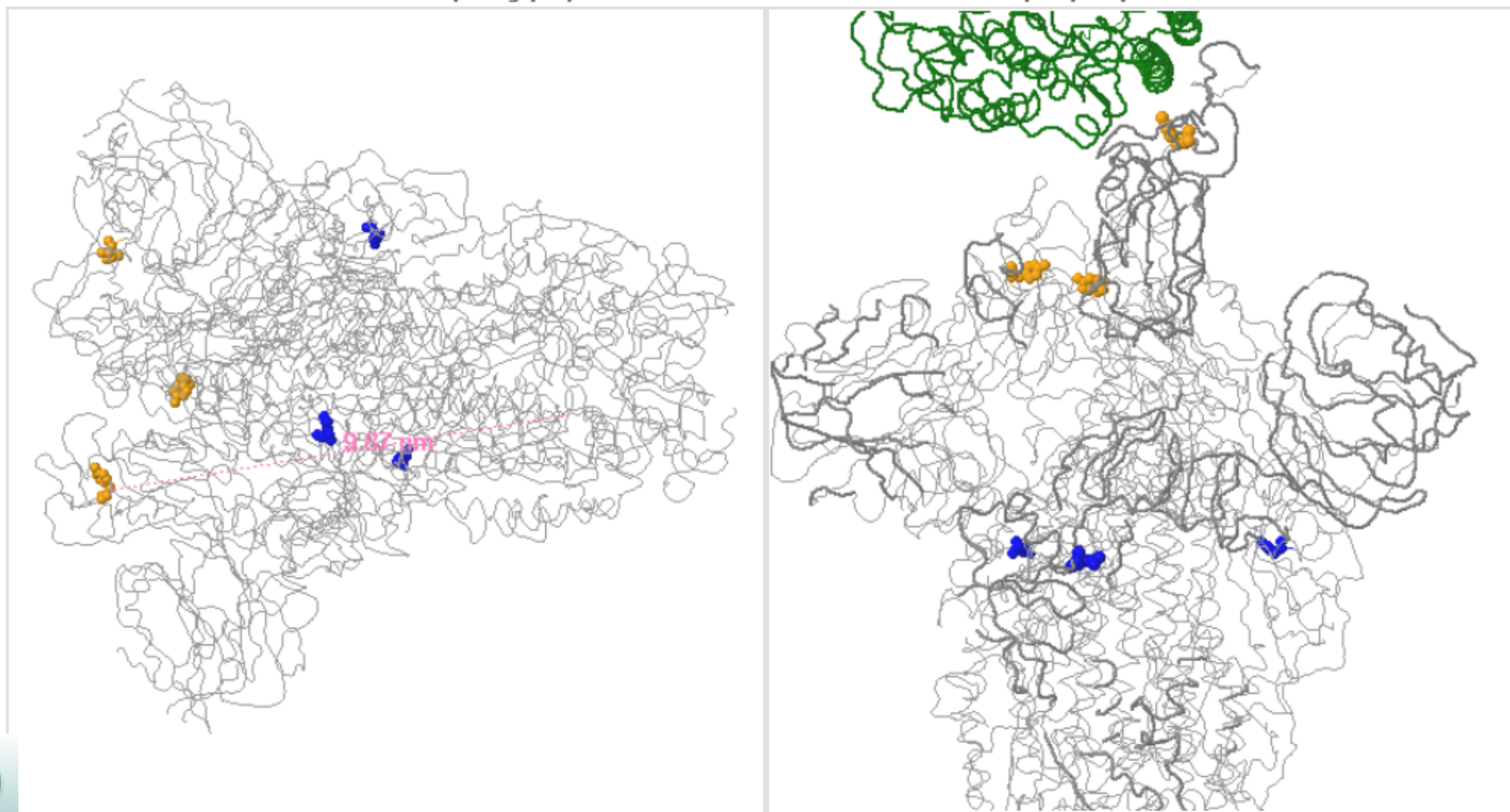
CoVsurver

Lee, T.C.; Maurer-Stroh, S (2013)

and should ideally be combined with experimental testing and verification of any predicted phenotypes.

Result for comparison with reference selection: **hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019**

3D structural visualization of the spike glycoprotein with mutations identified in the query sequences shown as colored balls

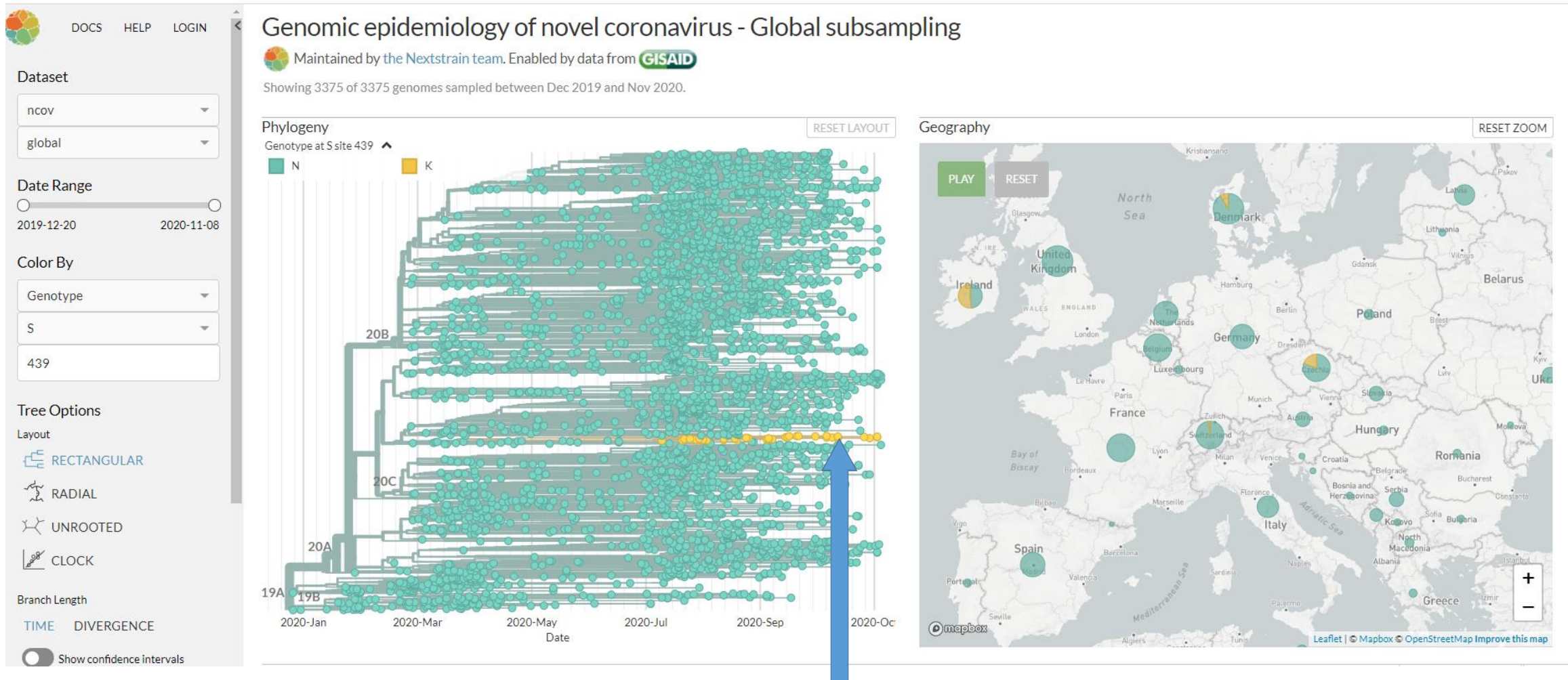


# Mapa záchytu mutace N439K (GISAID)



Červeně první záchyt, zeleně nejnovější záchyt

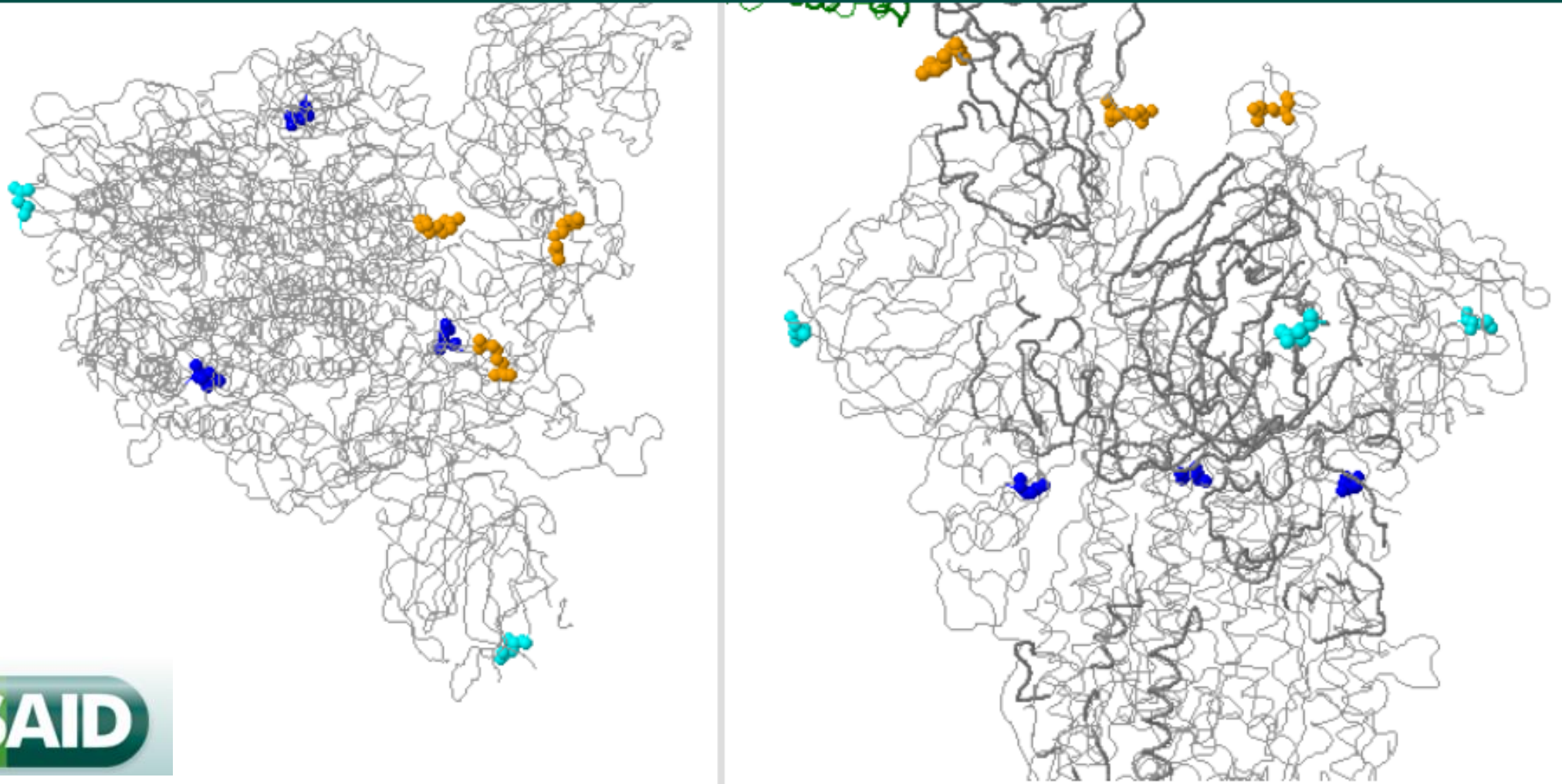
# Znázornění mutace N439K ve fylogenetickém stromu (kláda 20C) zdroj NEXTSTRAIN



3D vizualizace bodové záměny N439K žlutě, tyrkysově H69del V70 del, H70 (modře D614G)

CoVsurver

Lee, T.C.; Maurer-Stroh, S (2013)



**GISAID**



# Počet cel genomových sekvencí nesoucí bodovou záměnu M1229I v ČR – 12 z celkových 171 zdroj NEXTSTRAIN

## Phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 diversity in Europe



Built with [neherlab/ncov-europe](#). Maintained by [Emma Hodcroft](#) and [Richard Neher](#).

Showing 94 of 2749 genomes sampled between Feb 2020 and Oct 2020. Filtered to × Czech Republic (94).

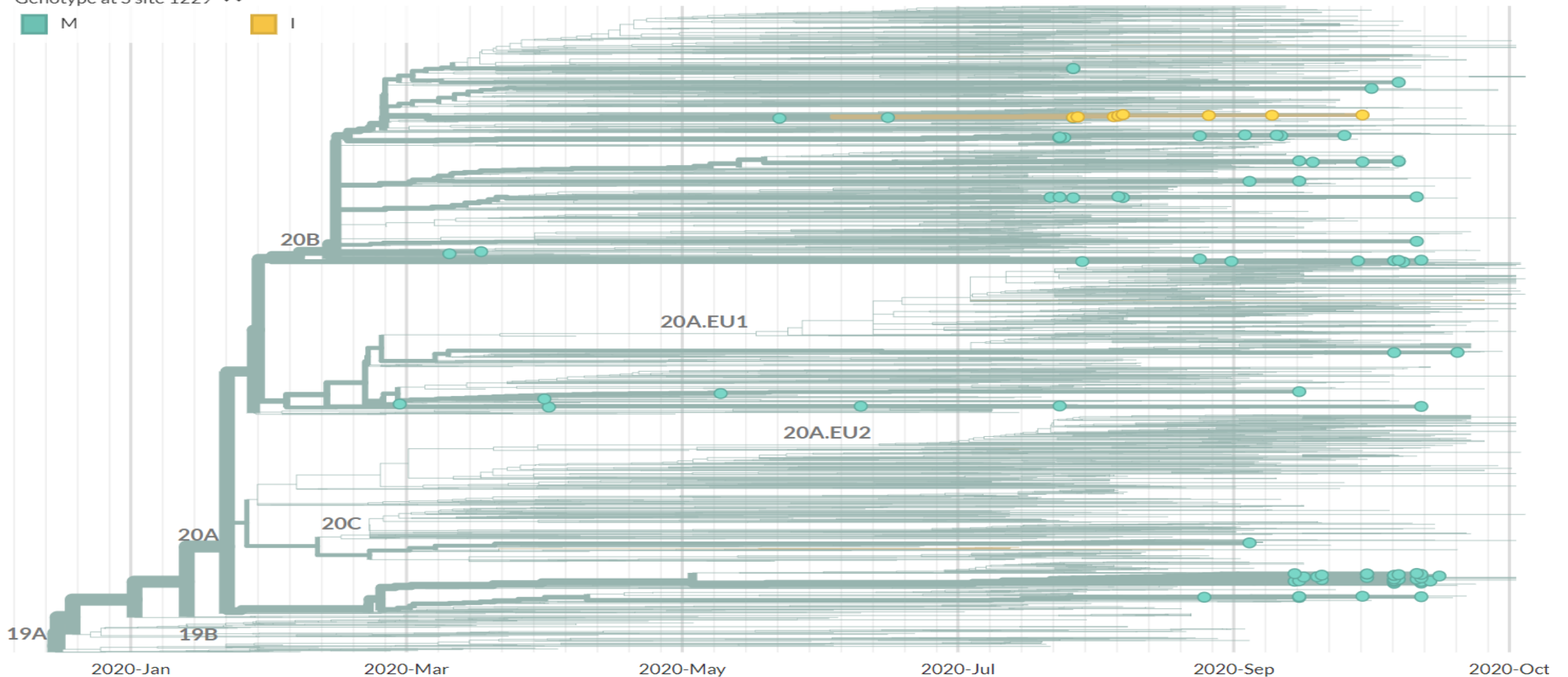
### Phylogeny

RESET LAYOUT

Genotype at S site 1229 ^

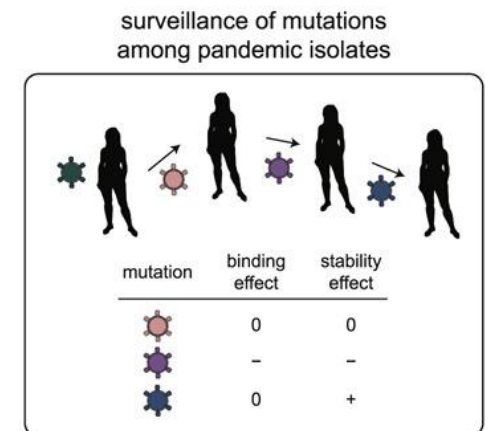
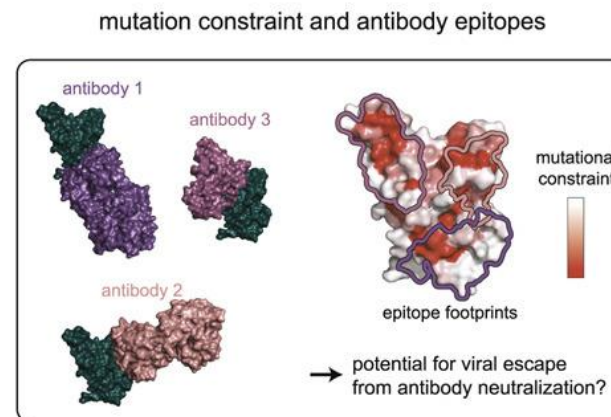
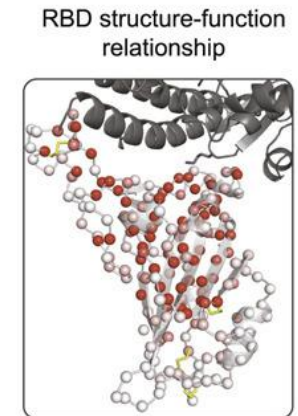
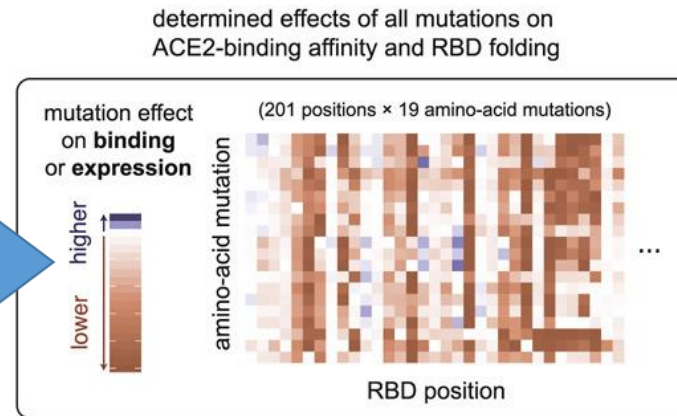
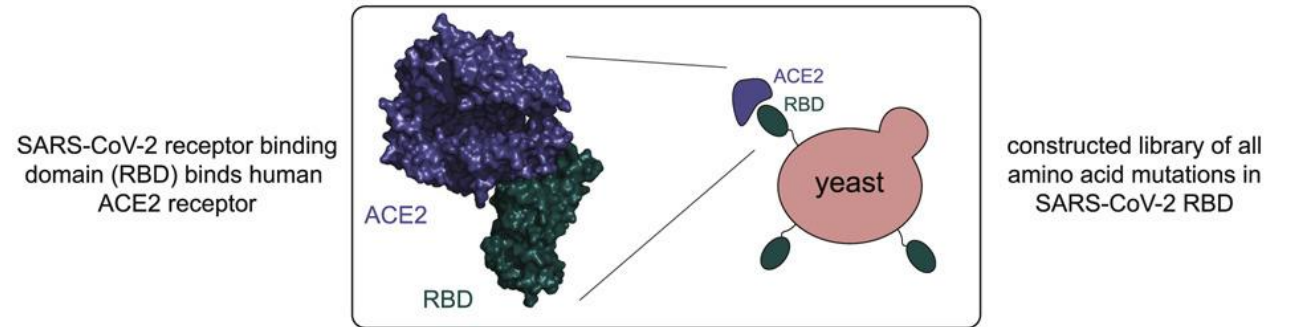
M

I



# Počítačová analýza vlivu záměn 1 aminokyseliny v S proteinu na sílu vazby S1 RBD – ACE2

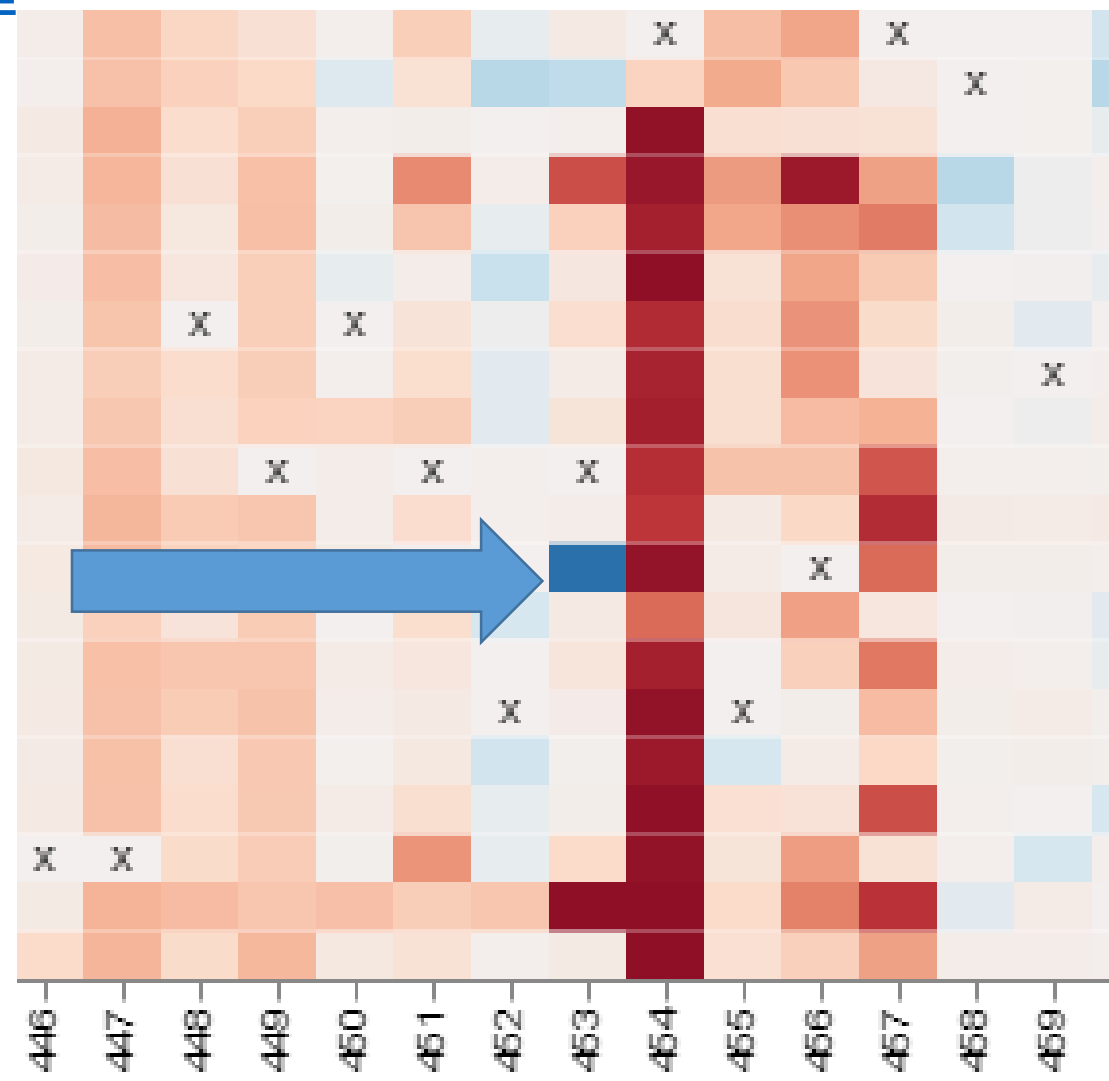
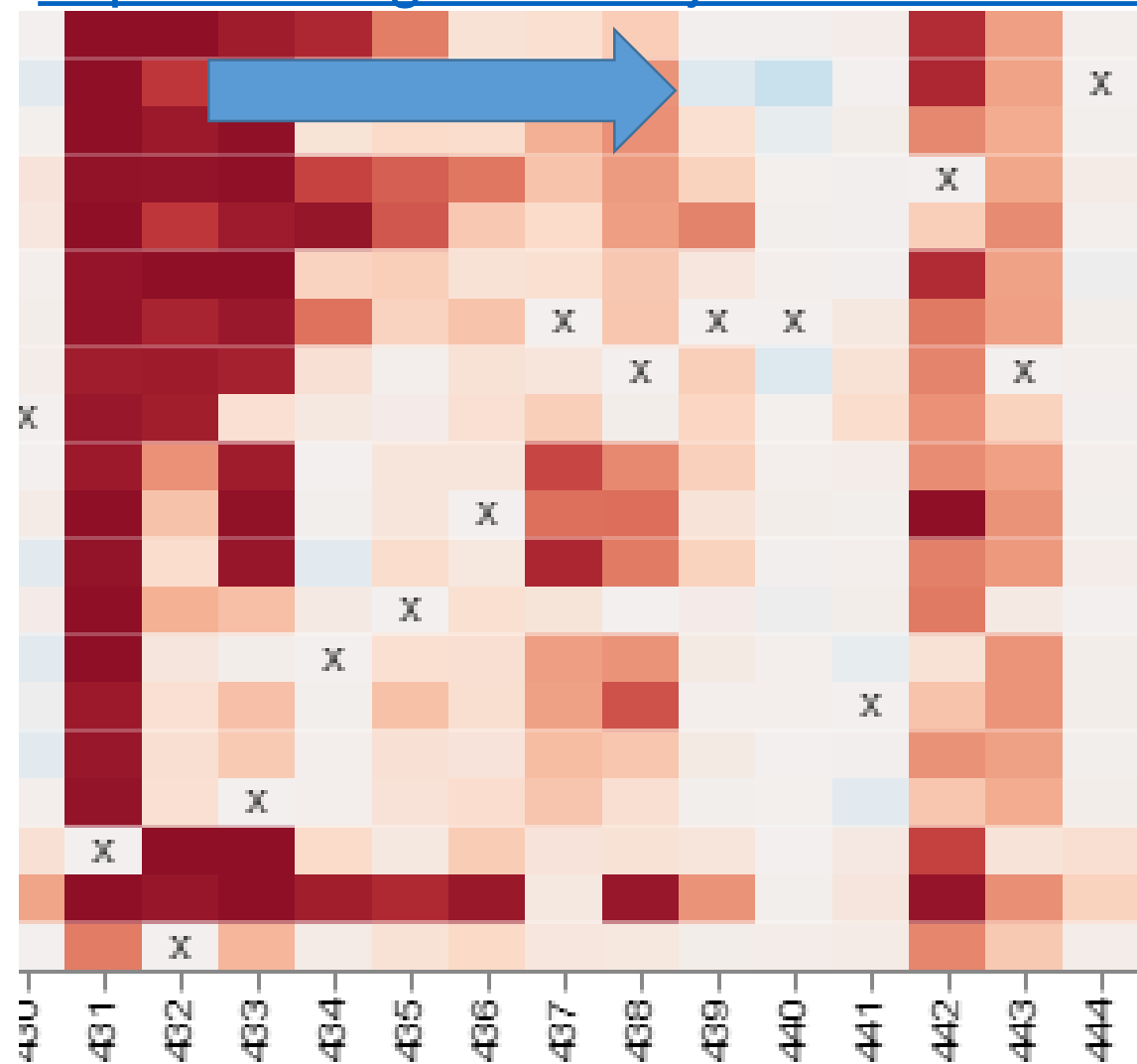
Čím modřejší  
čtvereček, tím vyšší síla  
vazby.



# N439K

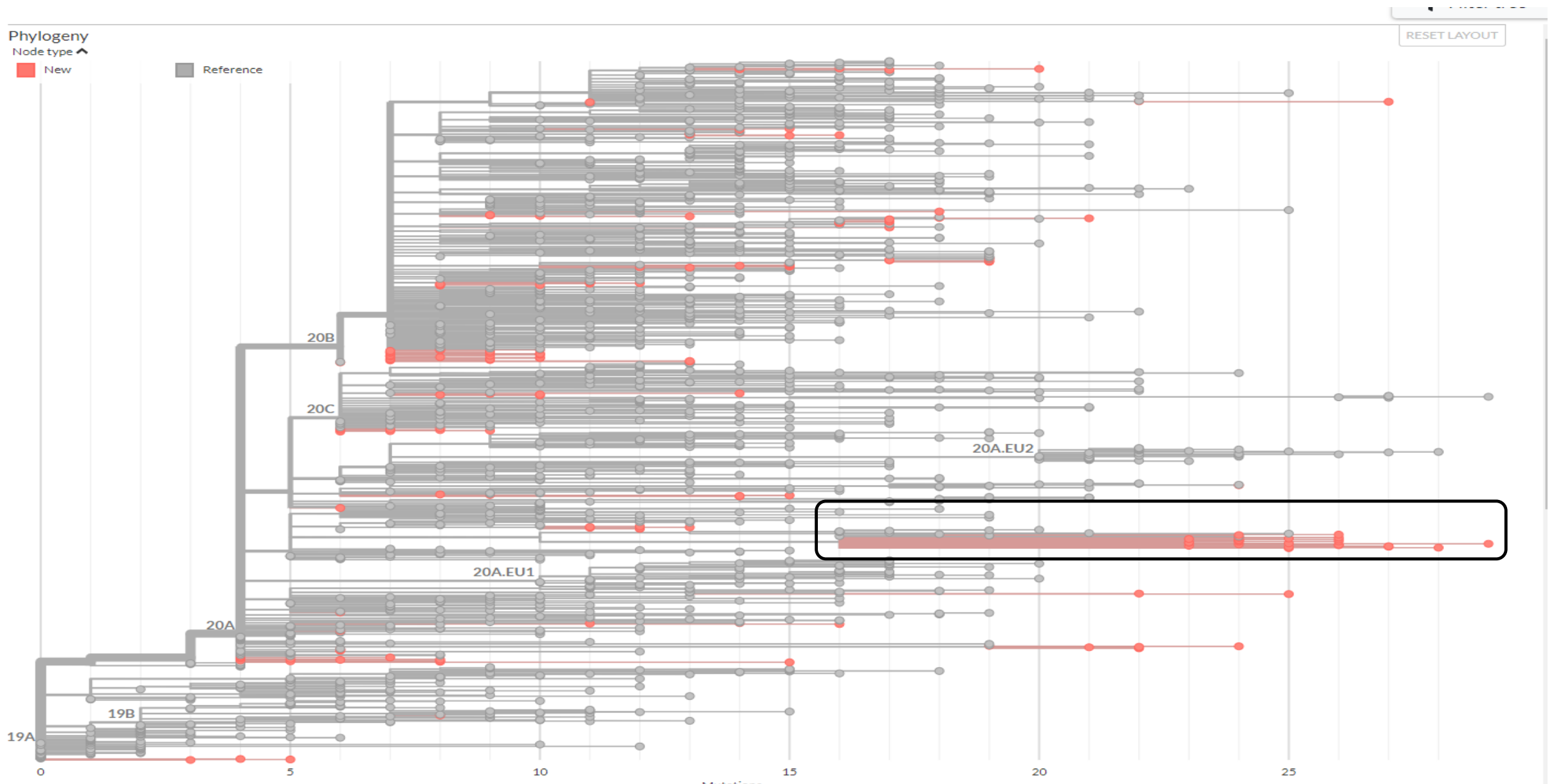
# Y453F

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.012>

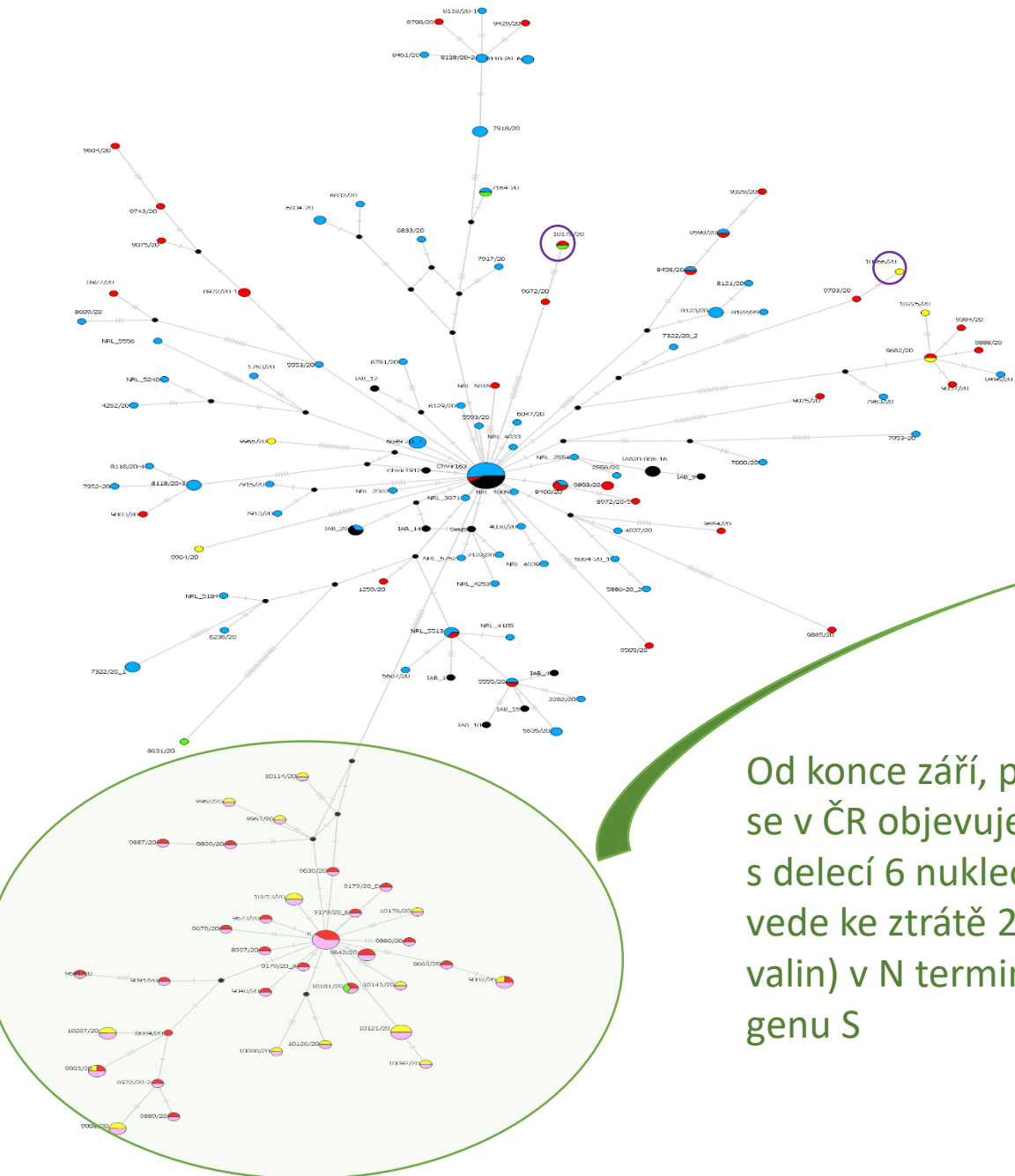


site

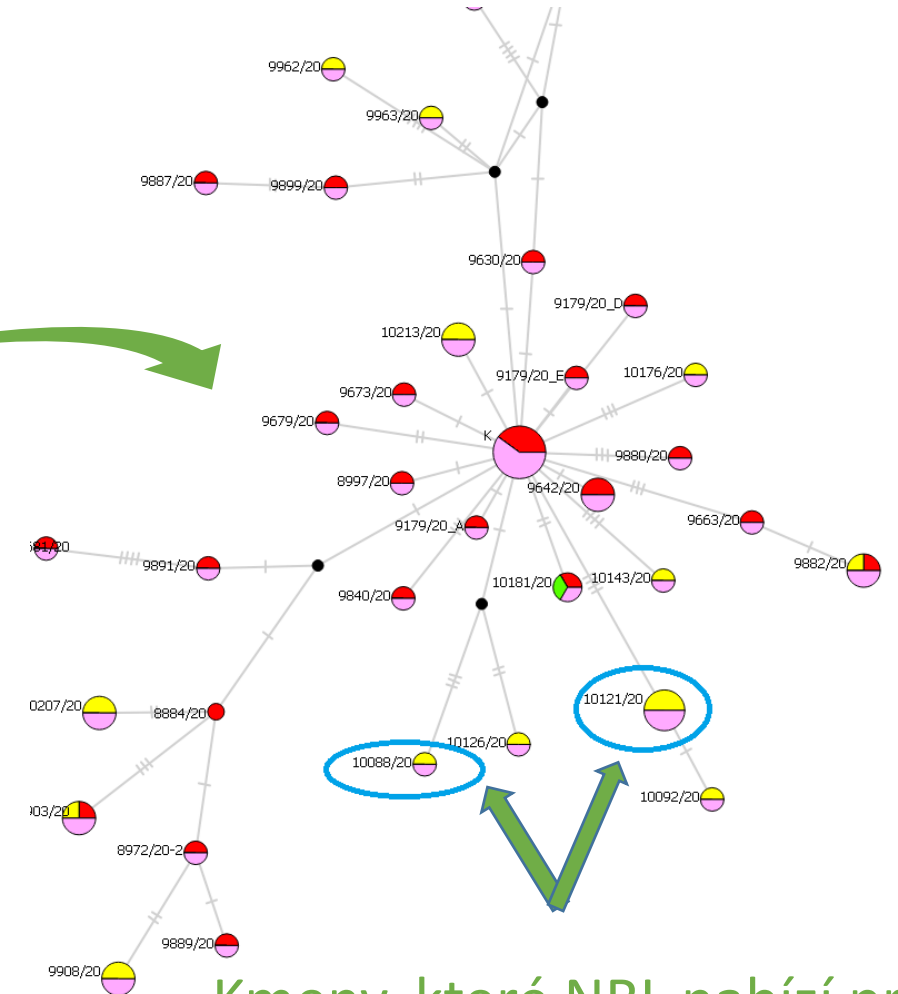
# České kmeny s delečí 6 nukleotidů (2 AA - histidin, valin) v genu S doprovázená záměnou argininu za lysin N439K



# Haplotype network analysis ČR – WGS SARS-CoV-2, březem – říjen 2020



Od konce září, počátku října se v ČR objevuje nová varianta s delecí 6 nukleotidů, což vede ke ztrátě 2 AA (histidin, valin) v N terminální doméně genu S



Kmeny, které NRL nabízí pro VNT

GISAD zadání  
GISAD nezadané  
jiný zdroj než NRL  
Recentní sekvence  
Mediálně exponované zdroje  
Klasr s delecí 2 aminokyselin ve Spike proteinu

- Zlínský
- Středočeský
- Jihočeský
- Královéhradecký
- Histidin
- Valin