

SARS-CoV-2: in una variante più contagiosa i segreti per contrastarlo

Dall'inizio della pandemia, il genoma di SARS-CoV-2 è mutato diverse volte, ma la maggior parte delle mutazioni è neutrale, ovvero non ha alcun effetto sulla dinamica dell'epidemia. Solo raramente compaiono mutazioni vantaggiose, dal punto di vista del virus, ovvero varianti in grado di diffondersi più velocemente. In generale, è sempre difficile capire se una nuova variante si stia diffondendo perché effettivamente più contagiosa oppure se quello che osserviamo dipende soltanto da una serie di coincidenze più o meno casuali. Una variante che appare nelle prime fasi di diffusione in una nuova area geografica potrebbe arrivare ad alta frequenza solo perché si è trovata nel posto giusto al momento giusto.

L'oggetto di uno studio recentemente pubblicato su *Molecular Biology and Evolution*, frutto di una collaborazione tra ricercatori di diverse università e centri di ricerca italiani ed esteri coordinata da Emiliano Trucchi e Daniele Di Marino dell'Università Politecnica delle Marche, è una specifica mutazione, per cui l'aminoacido glicina (G) sostituisce l'acido aspartico (D) nella posizione 614 della proteina Spike, primo punto di contatto tra il virus e le cellule umane. La variante con la glicina (G614) è rapidamente aumentata in frequenza tra lo scorso Aprile e Giugno in tutte i paesi affetti dalla pandemia. Se questa mutazione conferisce effettivamente una maggiore contagiosità al virus, studiandone i cambiamenti strutturali e funzionali che introduce sulla proteina Spike, si possono comprendere meglio i meccanismi molecolari del processo di infezione e provare a contrastarli.

Il primo passo è stato quindi quello di escludere che la diffusione della G614 sia stata il risultato di una serie di circostanze fortuite. Nessuno dei modelli di diffusione casuale testati in questo studio è riuscito a spiegare la rapida propagazione di questa variante, tenendo conto dei movimenti di persone (e quindi di virus) tra le diverse aree geografiche, o della chiusura dei traffici durante il lockdown generalizzato di Aprile, o anche della possibilità che una area geografica in cui l'epidemia è dilagata per prima (come è stata l'Italia in Europa) possa aver contribuito in massima parte alla sua diffusione.

Avendo dimostrato la presenza di un vantaggio funzionale per questa variante, gli autori hanno quindi confrontato la struttura molecolare delle due forme alternative della proteina Spike, quella con la glicina nella posizione 614 e quella con l'acido aspartico, presente nella prima variante del virus.

Attraverso simulazioni molecolari, gli autori hanno verificato che la glicina in posizione 614 produce due cambiamenti significativi nella struttura della proteina Spike: il primo avviene ad un sito vicino alla G614 che risulta fondamentale per l'attivazione della proteina (sito furinico o S1/S2), mentre il secondo appare in un sito più lontano, ovvero nella parte deputata al contatto con le cellule umane, in particolare con il recettore ACE2. Entrambe queste regioni erano già sotto i riflettori dei ricercatori, ma i nuovi risultati evidenziano il ruolo cruciale del sito furinico nel mediare l'infettività di SARS-CoV-2, suggerendo un nuovo bersaglio per lo sviluppo di farmaci potenzialmente in grado di bloccare l'entrata del virus nelle cellule.

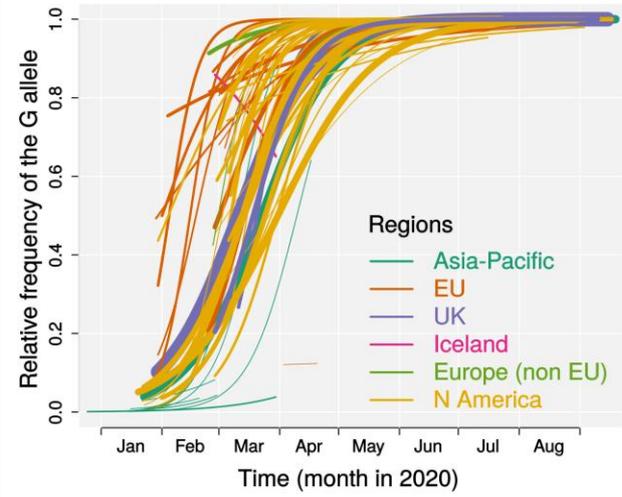
Titolo dell'articolo: Population dynamics and structural effects at short and long range support the hypothesis of the selective advantage of the G614 SARS-Cov2 spike variant

Autori: Emiliano Trucchi, Paolo Gratton, Fabrizio Mafessoni, Stefano Motta, Francesco Cicconardi, Filippo Mancia, Giorgio Bertorelle, Ilda D'Annessa, Daniele Di Marino

Pubblicato in: Molecular Biology and Evolution

Link: <https://doi.org/10.1093/molbev/msaa337>

Immagine riassuntiva:



D614

G614

