

مروری بر ویژگیهای واریانت Lambda

واریانت Lambda یا C.37 در طبقه بندی WHO هنوز در گروه واریانتهای VOI (variant of interest) قرار دارد. این واریانت به خاطر نرخ بالای شیوع آن در کشورهای آمریکای جنوبی از جمله پرو، شیلی، آرژانتین و اکوادور، همچنین وجود جهشهای critical در پروتئین اسپایک

(RSYLTPGD246-253N), (G75V, T76I, L452Q, F490S, D614G and T859N) ،

مورد توجه WHO قرار گرفته است. بر اساس اطلاعات GISAD تا ۲۹ ژوئن، این واریانت در ۲۶ کشور گزارش شده است. (<https://www.gisaid.org; as of June 29, 2021>).

واریانتهای VOC و VOI جهش های متعددی در پروتئین (S) spike خود دارند که باعث ایجاد مقاومت نسبی در برابر آنتی بادی های خنثی کننده (NAbs) در آنها می شود.

(Chen et al., 2021; Collier et al., 2021; Garcia-Beltran et al., 2021; Hoffmann et al., 2021; Liu et al., 2021a; Liu et al., 2021b; Planas et al., 2021; Wall et al., 2021a; Wang et al., 2021a; Wang et al., 2021b).

به طور کلی جهشهای رخ داده در نواحی RBD, NTD پروتئین اسپایک بخاطر تاثیر در ویژگیهای مهم ویروسی از جمله: عفونتزایی Infectivity و قابلیت انتقال Transmissibility و توانایی فرار از پاسخ سیستم ایمنی Immune evasion حائز اهمیت اند.

جهش در ناحیه RBD می تواند منجر به فرار ایمنی شود. (Piccoli et al., 2020)

جهشهای ناحیه NTD با ویژگی فرار از خنثی سازی توسط آنتی بادیها در ارتباطند، همچنین تاثیر بسزایی بر حساسیت به (Enhancing Abs) EAbs که عفونتزایی ویروسی را افزایش می دهند، دارند. بنابراین تجمع جهشها در این ناحیه ارتباط تنگاتنگی با گسترش عفونت ویروسی دارد.

(Gobeil et al., 2021),

واریانت Lambda اولین بار در دسامبر ۲۰۲۰ از پرو گزارش شد درحالیکه بررسیهای سکانسهای ژنومی ثبت شده در GISAD نشان داد که این واریانت ابتدا در ۸ نوامبر ۲۰۲۰ از آرژانتین ثبت شده است .

GISAID ID: EPI_ISL_215869

بررسی سکانسهای واریانت لامبدای ثبت شده در GISAD تا ۲۹ ژوئن ۲۰۲۱ نشان داد که ۸۵٪ از این سکانسها دارای جهش حذفی ۷ اسیدامینه ای در ناحیه NTD پروتئین اسپایک هستند. این جهش حذفی که اولین بار در ۸ نوامبر ۲۰۲۰ در آرژانتین شناسایی شد، منحصرآ در Lineage اجدادی واریانت لامبدا رخ داده است. بررسی فیلوژنتیکی این واریانت نشان داد که واریانت لامبدای دارای جهش حذفی در حدود ۱۲ جولای ۲۰۲۰ ظاهر شده است. آنالیز (Bayesian skyline plot) BSP نشان می دهد که زمان افزایش نسبت واریانت لامبدای دارای این جهش بسیار نزدیک به افزایش اندازه جمعیت موثر (EPS) این واریانت بوده است. به بیان دیگر ظهور این جهش با شیوع گسترده واریانت لامبدا در آمریکای جنوبی ارتباط دارد.

واریانت Lambda دارای دو ویژگی مهم است :

- ۱- افزایش در توانایی عفونتزایی (با بروز جهشهای L452Q , T761)
- ۲- توانایی فرار نسبی از ایمنی ناشی از آنتی بادیهای خنثی کننده (بخاطر بروز جهشهای L452Q و F490S و جهش حذفی ۷ اسیدآمینه ای (RSYLTPGD246-253N)

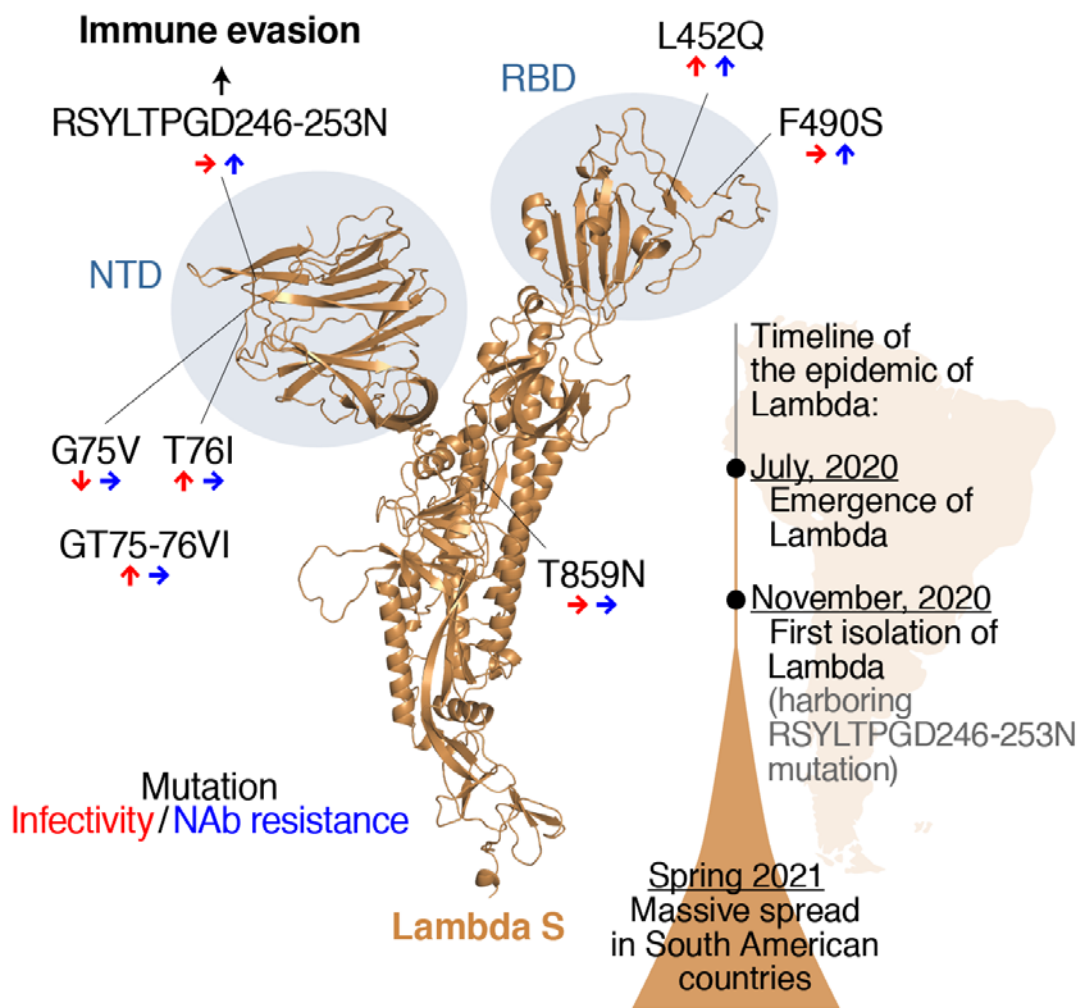
بر اساس مطالعه ای که بر روی infectivity و transmissibility واریانت لامبدا انجام شده ، عفونتزایی و قابلیت انتقال آن از واریانتهای آلفا و گاما که هر دو (VOC) variant of Concern هستند ، بیشتر گزارش شده است .

همچنین توانایی فرار از ایمنی ناشی از آنتی بادیهای خنثی کننده در این واریانت افزایش یافته است . به طوریکه میزان نوترالیزاسیون NAbs در برابر واریانت لامبدا نسبت به تیپ وحشی (Lineag A)، ۳,۰۵ برابر کاهش یافته است . در حالیکه در واریانت گاما این کاهش ۲,۳۳ برابر و در واریانت آلفا ۲,۰۳ برابر

گزارش شده بود. (<https://doi.org/10.1101/2021.06.28.21259673>)

از آنجا که واریانت لامبدا نسبتاً در برابر آنتی سرم های ناشی از واکسن مقاوم است، ممکن است موجب شیوع ناگهانی عفونت ویروسی شود. اما باید توجه کرد که این واریانت و حتی انواع واریانتهای VOC قادر به فرار کامل از پاسخ آنتی بادی نیستند و در نهایت اینکه واریانت لامبدا به چه نسبتی قادر به فرار از پاسخ ایمنی سلولی ایجاد شده توسط واکسن هستند، هنوز مشخص نیست .

(Hacisuleyman et al., 2021; Jacobson et al., 2021; Nixon and Ndhlovu, 2021)



<https://doi.org/10.1101/2021.07.28.454085>

کیرا رضوی پاشاییگ - ویرولوژیست