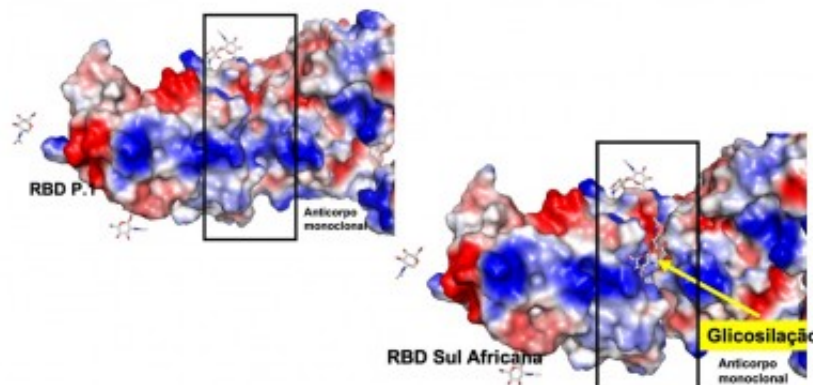


## Descrito possível mecanismo que permite à variante sul-africana do coronavírus escapar do sistema imune

20 de abril de 2021



Na variante sul-africana B.1.351 (à direita), anticorpo se liga menos à proteína viral, formando um “vale” entre os dois, fenômeno ocorrido provavelmente devido à glicosilação, indicada na figura. Na P.1. (à esquerda), ligação entre anticorpo e vírus é muito maior (*imagem: acervo dos pesquisadores*)

**André Julião | Agência FAPESP**

– Um grupo liderado por

pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP) acredita ter encontrado o mecanismo que possibilita à variante sul-africana do SARS-CoV-2 – também conhecida como B.1.351 – escapar dos anticorpos gerados em infecções anteriores pela cepa ancestral do vírus. A descoberta, que ainda precisa ser confirmada por novos experimentos, pode abrir caminho para o desenvolvimento de vacinas eficazes tanto contra a variante que emergiu na África do Sul, já presente no Brasil, quanto a originária de Manaus (P.1.), bem como as suas predecessoras.

O estudo, [publicado](#) na plataforma *medRxiv*, está em processo de revisão por pares.

Por meio de simulações computacionais, o grupo estudou a proteína-chave do SARS-CoV-2, conhecida como spike. Ela é a responsável por se ligar ao receptor existente nas células humanas (a proteína ACE-2) e viabilizar a infecção. Os resultados sugerem que uma das mutações existentes na ponta da spike da variante sul-africana – caracterizada pela troca do aminoácido lisina por asparagina – pode resultar na ocorrência de um fenômeno bioquímico conhecido como glicosilação, que muda a feição da proteína viral e impede a ligação dos anticorpos. Já na variante P.1., a lisina é substituída por uma treonina, que não sofre glicosilação.

“No desenvolvimento de uma vacina, hoje, é preciso escolher o que será mais eficaz contra o

vírus, incluindo as variantes. No caso do SARS-CoV-2, das três mutações que ocorrem na P.1. e na B.1.351, duas são exatamente iguais. Portanto, é possível que uma vacina que tenha como foco a variante sul-africana seja eficaz também contra a P.1. e contra o vírus ancestral. Mas vacinas contra essas duas últimas provavelmente serão menos eficazes contra a variante sul-africana”, explica [Keity Souza Santos](#), professora da FM-USP e autora correspondente do artigo.

O trabalho é resultado de um projeto [apoiado](#) pela FAPESP e coordenado por [Jorge Elias Kalil Filho](#), professor da FM-USP e coordenador do Laboratório de Imunologia do Instituto do Coração (InCor), que também assina o artigo.

O grupo liderado por Kalil trabalha no desenvolvimento de uma vacina contra a COVID-19. O projeto é [apoiado](#) pela Fundação e pela Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) (*leia mais em: [agencia.fapesp.br/32743](https://agencia.fapesp.br/32743)*).

## O alvo

“Trabalhos anteriores de outros grupos não conseguiram encontrar a região específica em que os anticorpos humanos se ligam à RBD [domínio de ligação ao receptor, na sigla em inglês], como é chamada a ponta da proteína spike que encaixa nas células humanas. Até então eram feitas inferências. Utilizamos uma técnica que permitiu localizar exatamente uma região predominantemente reconhecida, que chamamos de imunodominante. É a mesma em que ocorre uma das mutações das variantes de Manaus e da África do Sul”, conta Santos.

Após identificar a região na primeira cepa do vírus, o grupo composto por pesquisadores da USP, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e Universidade de Salzburg, na Áustria, submeteu a sequência de aminoácidos ao soro sanguíneo de 71 pacientes recuperados de COVID-19 no Hospital das Clínicas da FM-USP no começo da pandemia no Brasil. Em 68% das amostras, os anticorpos presentes no soro foram capazes de se ligar ao peptídeo chamado de P44, presente na RBD da proteína spike.

Para entender como ocorre a ligação dos anticorpos nessa região encontrada pelos pesquisadores, foram feitas simulações computacionais. As informações da RBD das duas variantes e do vírus ancestral foram cruzadas com a do anticorpo monoclonal REGN10933, conhecido por se ligar à região imunodominante e, atualmente, em testes clínicos para tratamento da COVID-19. O computador faz o que se chama de predição de neutralização, ou

seja, estima a capacidade dos anticorpos de neutralizar o vírus.

Nas simulações, a predição de neutralização foi completa contra o vírus ancestral e um pouco diminuída para a variante P.1. Na variante sul-africana, contudo, houve uma queda drástica na predição de neutralização, confirmando o que havia apontado um artigo [publicado](#) na *Cell* por cientistas norte-americanos pouco antes da submissão do artigo dos brasileiros.

Para o grupo liderado pela USP, a ligação não ocorre na B.1.351 porque uma das suas mutações é justamente a troca do aminoácido lisina por asparagina, que sofre o processo de glicosilação. Essa alteração seria, provavelmente, a responsável pela baixa estimativa de neutralização da variante sul-africana pelos anticorpos gerados a partir da infecção pela cepa original do SARS-CoV-2. O fenômeno da glicosilação já foi observado no vírus influenza, da gripe, mas ainda não havia sido apontado no caso do SARS-CoV-2.

“Nas variantes P.1. e B.1.351, a mutação da RBD consiste em apenas três aminoácidos diferentes em relação à RBD do vírus ancestral. A mudança, contudo, parece ser suficiente para tornar as variantes de Manaus e da África do Sul mais transmissíveis. Uma vacina que gere anticorpos que ataquem as duas mutações que ambas as variantes têm em comum, mais o aminoácido glicosilado da B.1.351, provavelmente será mais eficaz”, diz Santos.

Para confirmar a hipótese, o grupo planeja agora experimentos *in vitro* utilizando amostras do peptídeo P44 com a glicosilação na asparagina. O objetivo é confirmar se os anticorpos realmente não se ligam a esse aminoácido quando ele é glicosilado. Além disso, os pesquisadores obtiveram soro de pacientes recuperados da P.1. e pretendem confirmar se os anticorpos desses pacientes se ligam mesmo ao peptídeo P44.

O artigo *Immunodominant B cell epitope in SARS-CoV-2 RBD comprises a B.1.351 and P.1 mutation hotspot: implications for viral spread and antibody escape* pode ser lido em:

[www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.11.21253399v1](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.11.21253399v1).

Republicar

VOLTAR

## ÚLTIMAS NOTÍCIAS

**FAPESP articula parcerias com centros de estudos brasileiros no exterior**

04 de outubro de 2022

**Filmes retratam problemas urgentes da Amazônia pelo olhar da população**

03 de outubro de 2022

**Identificados três compostos naturais que impedem a replicação do coronavírus**

03 de outubro de 2022

**Centro Cultural do Ministério da Saúde inaugura exposição de nanoarte**

03 de outubro de 2022

## MAIS LIDAS DO MÊS

**Novas pesquisas ajudam a entender fatores genéticos que protegem naturalmente pessoas contra a COVID-19**

05 de outubro de 2022

**Estudo identifica a principal espécie de 'camarão corrupto' do litoral brasileiro**

06 de outubro de 2022

**Rede de fibra óptica de alta velocidade vai conectar universidades paulistas**

04 de outubro de 2022

## ASSUNTOS MAIS PROCURADOS

Água Astronomia Bactérias Câncer Cérebro

Chuva Clima Coronavírus Exercício

Financiamento Genética Nanotecnologia

Oportunidades PIPE Poluição

# Vírus

## Agência FAPESP

[Notícias](#)  
[Agenda](#)  
[Vídeos](#)  
[Assine](#)  
[Quem somos](#)  
[Fale com a Agência FAPESP](#)

## Pesquisa para Inovação

[Reportagens](#)  
[Notícias](#)

## Outros sites

[FAPESP](#)  
[Biblioteca Virtual](#)  
[CEPID](#)  
[Ciência Aberta](#)  
[Eventos](#)  
[FAPESP na mídia](#)  
[Revista Pesquisa FAPESP](#)

## Fomento à Pesquisa

[Bolsas](#)  
[Auxílios](#)  
[Programas](#)  
[Como submeter propostas](#)  
[Dúvidas Frequentes](#)  
[Escritórios de Apoio \(EAIP\)](#)  
[Liberação de Recursos](#)  
[Prestação de Contas](#)  
[Sistemática de Análise](#)  
[Importação e Exportação](#)  
[SAGe](#)  
[Agilis](#)  
[SIAF](#)