Designerprotein mot covid-19?

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

ACE2-lignende proteiner kan binde SARS-CoV-2-virus i cellekultur, utkonkurrere cellers ACE2-reseptorer og dermed redusere mengden av tilgjengelige virus.

Illustrasjon: Dr Microbe / iStock

Mange metoder til profylakse eller terapi av covid-19-infeksjoner har vært forsøkt. Infusjon av antistoffer mot SARS-CoV-2-virus kan være en lovende behandling mot alvorlig sykdom, men til forebygging er vaksinasjon klart viktigst. Vaksinene som nå er godkjent eller nærmer seg godkjenning, kan indusere antistoffdannelse mot virusets spike-protein som sammen med cellens ACE2-reseptor initierer virusopptaket.

En ny studie viser hvordan man kan hindre interaksjonen mellom spike-proteinet og ACE2-protein med simulantproteiner (på engelsk: *decoy* = lokkefugl) (1). Det første trinnet er å identifisere de viktigste bindingspunktene mellom spike-protein og ACE2-protein, og deretter lage nye proteiner som presenterer disse setene på celleoverflaten på en korrekt måte. Ved å undersøke ca. 35 000 teoretiske sekvenser for binding til spike-proteinet, fant man nesten 200 proteiner som var lovende nok til å testes eksperimentelt. Blant disse var

det særlig ett protein som skilte seg positivt ut og ga grunnlag for videre optimalisering av bindingsegenskaper. I motsetning til antistoffer mot SARS-CoV-2 vil disse utvalgte, designete proteinene simulere selve kontaktbindestedet, altså celledelen av interfasen mellom virus og cellene. Derfor vil en eventuell svikt i antistoffbehandling eller vaksinerings ved en hyppig forekommende mutasjon i SARS-CoV-2-virus ikke spille noen rolle for simulantproteinets effektivitet.

– Denne studien viser at disse simulantproteinene kan binde virus i cellekultur og utkonkurrere ACE2-proteinet på celleoverflaten, og dermed redusere mengden av tilgjengelige virus som kan infisere cellene, sier Gunnveig Grødeland, som er forskningsgruppeleder ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Oslo universitetssykehus. Studien viser også at intranasal levering av simulantprotein en dag før virusmitte kan beskytte hamstere mot en dødelig dose SARS-CoV-2-virus. Det store spørsmålet, utdyper Grødeland, er derfor hvordan man best kan benytte denne strategien klinisk. Man vet jo ikke i forkant når man vil bli smittet, så det vil være mer relevant å se for seg terapeutisk bruk mot alvorlig sykdom.

– Det er ikke data i studien som bekrefter terapeutisk relevans, men dette vil nok være et tema for videre studier, sier Grødeland.

LITTERATUR

1. Linsky TW, Vergara R, Codina N et al. De novo design of potent and resilient hACE2 decoys to neutralize SARS-CoV-2. Science 2020; 370: 1208–14. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 18. februar 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0012

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 26. april 2023.