

Sequenzanalyse des Nucleocapsid-Proteins der SARS-CoV-2-Varianten B.1.1.7 und B.1.351



Sehr geehrte Kundinnen und Kunden,

mit dieser Mitteilung möchten wir Ihnen weitere Informationen zu den SARS-CoV-2-Varianten B.1.1.7 und B.1.351 zukommen lassen.

Hintergrund

Kürzlich durchgeführte Analysen von Genomsequenzen von SARS-CoV-2-Isolaten aus Regionen des Vereinigten Königreiches und Südafrikas ließen von früher isolierten Stämmen abgrenzbare Muster erkennen. Dies hat zur Klassifikation von zwei unabhängigen Varianten des Virus geführt. Das Isolat aus dem Vereinigten Königreich (Viruslinie B.1.1.7 bzw. 20B/501Y.V1 VOC 202012/0) weist im Genom insgesamt 23 (17 nicht-synonyme) Mutationen auf. Die meisten dieser Veränderungen befinden sich im Spike-Protein. Das Isolat aus Südafrika (Viruslinie B.1.351 bzw. 20C/501Y.V2) beinhaltet ebenfalls mehrere Mutationen, vor allem im Spike-Protein. Eine Sequenzdatenanalyse der Varianten B.1.1.7 und B.1.351 hat ergeben, dass nicht mehr als zwei Punktmutationen im Nucleocapsid-Protein (N-Protein) – dem Zielprotein des CLINITEST® COVID-19 Antigen Tests – festzustellen sind.

Daten

Das Nucleocapsid- oder N-Protein ist ein Protein, das aus 419 Aminosäuren besteht und durch das N-Gen kodiert wird, das sich downstream der Gene für das Spike-Protein (S), Envelope-Protein (E) und Membran-Protein (M) befindet. Bei den festgestellten Mutationen im N-Protein der Variante B.1.1.7 wird Asparaginsäure durch Leucin (D3L) bzw. Serin durch Phenylalanin (S235F) ersetzt¹. Hierbei handelt es sich um Punktmutationen, bei denen sich gegenüber früheren Isolaten eine einzige Aminosäure auf Position 3 bzw. Position 235 in der aus 419 Aminosäuren bestehenden Sequenz geändert hat. Eine Untersuchung der B.1.351-Isolate aus der GISAID-Datenbank (<https://www.gisaid.org/>)² ergab, dass gegenüber einem Referenzstamm (hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019) ebenfalls eine Punktmutation im N-Protein aufgetreten ist. Durch diese Mutation (I205T) wird an Position 205 Isoleucin durch Threonin ersetzt.

Eine Protein-BLAST-Analyse beider Varianten in der NCBI-Datenbank (National Center for Biotechnology Information³, Anfrage SARS-CoV-2, TaxID 2697049) zeigt, dass die mutierten Aminosäurereste in der Aminosäuresequenz eine $\geq 98\%$ -ige Sequenzübereinstimmung mit anderen vollständig sequenzierten Nucleocapsid-Proteinen aufweisen. Nachfolgend ist ein einfacher Sequenzvergleich (erstellt mit Clustal O⁴) dargestellt, bei dem ein Referenz-SARS-CoV-2-Isolat vom Dezember 2019 aus China mit Sequenzbeispielen des B.1.1.7-Isolats und des B.1.351-Isolats verglichen wird. Der Vergleich dieser drei Sequenzen zeigt eine $>99\%$ -ige Sequenzübereinstimmung. Die Sternchen weisen auf eine Übereinstimmung (Match) hin, während die roten Markierungen die festgestellten Mutationen kennzeichnen.

Multipler Sequenzabgleich

Reference	MSDNGPQNQRNAPRITFGGSPDSTGSNQNGERSGARSKQRRPQGLPNNTASWFTALTQHG	60
B.1.1.7	MSLN [*] NGPQNQRNAPRITFGGSPDSTGSNQNGERSGARSKQRRPQGLPNNTASWFTALTQHG	60
B.1.351	MSDNGPQNQRNAPRITFGGSPDSTGSNQNGERSGARSKQRRPQGLPNNTASWFTALTQHG ** *****	60
Reference	KEDLKFRGQGVPIINTSSPDDQIGYYRRATRRIRGGDGKMKDLSRWYFYLLGTGPEAG	120
B.1.1.7	KEDLKFRGQGVPIINTSSPDDQIGYYRRATRRIRGGDGKMKDLSRWYFYLLGTGPEAG	120
B.1.351	KEDLKFRGQGVPIINTSSPDDQIGYYRRATRRIRGGDGKMKDLSRWYFYLLGTGPEAG *****	120

Reference	LPYGANKDGIWVATEGALNTPKDHIGTRNPANNAIIVLQLPQGTTLPKGFYAEGSRGGS	180
B.1.1.7	LPYGANKDGIWVATEGALNTPKDHIGTRNPANNAIIVLQLPQGTTLPKGFYAEGSRGGS	180
B.1.351	LPYGANKDGIWVATEGALNTPKDHIGTRNPANNAIIVLQLPQGTTLPKGFYAEGSRGGS *****	180
Reference	QASSRSSRSRNSSRNSTPGSSRGISPARMAGNGGDAALALLLDRLNQLESKMSGKGQQ	240
B.1.1.7	QASSRSSRSRNSSRNSTPGSSRGISPARMAGNGGDAALALLLDRLNQLESKMF ^G KGQQ	240
B.1.351	QASSRSSRSRNSSRNSTPGSSRG ^T SPARMAGNGGDAALALLLDRLNQLESKMSGKGQQ *****	240
Reference	QQGQTVTKKSAAEASKKPRQKRTATKAYNVTQAFGRRGPEQTQGNFGDQELIRQGTDYKH	300
B.1.1.7	QQGQTVTKKSAAEASKKPRQKRTATKAYNVTQAFGRRGPEQTQGNFGDQELIRQGTDYKH	300
B.1.351	QQGQTVTKKSAAEASKKPRQKRTATKAYNVTQAFGRRGPEQTQGNFGDQELIRQGTDYKH *****	300
Reference	WPQIAQFAPSASAFFGMSRIGMEVTPSGTWLTYGAIKLDKDPNFKDQVILLNKHIDAY	360
B.1.1.7	WPQIAQFAPSASAFFGMSRIGMEVTPSGTWLTYGAIKLDKDPNFKDQVILLNKHIDAY	360
B.1.351	WPQIAQFAPSASAFFGMSRIGMEVTPSGTWLTYGAIKLDKDPNFKDQVILLNKHIDAY *****	360
Reference	KTFPPTPKKDKKKKADETQALPQRQKQQTVLLPAADLDDFSKQLQSMSSADSTQA	419
B.1.1.7	KTFPPTPKKDKKKKADETQALPQRQKQQTVLLPAADLDDFSKQLQSMSSADSTQA	419
B.1.351	KTFPPTPKKDKKKKADETQALPQRQKQQTVLLPAADLDDFSKQLQSMSSADSTQA *****	419

Die BLAST-Analyse der Nucleocapsid-Sequenzdaten des NCBI macht außerdem deutlich, dass diese Punktmutationen bereits in verschiedenen Isolaten festgestellt wurden. Beispielsweise enthalten mehrere Sequenzen aus Regionen in den USA die S235F-Mutation, was darauf schließen lässt, dass die in B.1.1.7 beobachteten Nucleocapsid-Veränderungen aktuell bereits in der Bevölkerung vorhanden sind. Außerdem geht aus der GISAID-Datenbank hervor, dass die I205T-Mutation in mehr als 1000 Sequenzen beobachtet wurde und erstmals im Januar 2020 in Peking festgestellt wurde.

Schlussfolgerung

Bei den Nucleocapsid-Mutationen von B.1.1.7 und B.1.351 handelt es sich um Veränderungen einzelner Aminosäuren, die bereits in mehreren Isolaten festgestellt wurden. Eine BLAST-Analyse lässt erkennen, dass die mutierten Aminosäurereste in der Aminosäuresequenz eine $\geq 98\%$ -ige Sequenzübereinstimmung mit vollständig sequenzierten Nucleocapsid-Proteinen aufweisen. Das lässt darauf schließen, dass Auswirkungen durch die Varianten B.1.1.7 bzw. B.1.351 auf den CLINITEST COVID-19 Antigen Test unwahrscheinlich sind.

Literatur:

- Andrew Rambaut, Nick Loman, Oliver Pybus, Wendy Barclay, Jeff Barrett, Alesandro Carabelli, et al. Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations: COVID-19 genomics UK consortium; [20. Dezember 2020]. Abrufbar unter: <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>.
- Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID), <https://www.GISAID.org/>
- National Center for Biotechnology Information, www.ncbi.nlm.nih.gov
- Clustal O (version 1.2.4) Multiple Sequence Alignment, www.uniprot.org

CLINITEST und alle damit verbundenen Produktbezeichnungen sind eingetragene Marken der Siemens Healthcare Diagnostics Inc. oder anderer Unternehmen der Siemens Healthineers Gruppe. Alle anderen Marken sind eingetragene Marken ihrer jeweiligen Inhaber. Die in diesem Dokument beschriebenen Produkte/Funktionen sind eventuell nicht in allen Ländern kommerziell erhältlich.

Die Verfügbarkeit des Produkts kann von Land zu Land variieren und ist von unterschiedlichen zulassungsrechtlichen Anforderungen abhängig. Wenn Sie Fragen zur Verfügbarkeit haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Ansprechpartner vor Ort. Siemens Healthineers behält sich das Recht vor, Konstruktion, Verpackung, Spezifikationen und Optionen ohne vorherige Bekanntgabe zu ändern.

Aufgrund lokaler Einschränkungen von Vertriebsrechten und Serviceverfügbarkeit können wir nicht gewährleisten, dass alle in dieser Broschüre aufgeführten Leistungen weltweit gleichermaßen durch Siemens Healthineers vertrieben werden können. Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an den für Sie zuständigen Siemens Healthineers Mitarbeiter oder besuchen Sie unsere Homepage siemens-healthineers.de

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen, Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.de

Local Contact Information

Siemens Healthcare GmbH
Ludwig-Erhard-Straße 12
65760 Eschborn, Germany
Phone: +49 6196 7713-1111
healthcare.siemens.de/laboratory-diagnostics