



# Nanopartikler beskytter celler mot SARS-CoV-2

---

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

---

Multivalente nanopartikler dannet fra kameldyrantistoffer hindrer virusinfeksjon i celler og kan redusere forekomsten av virusmutasjoner.



Illustrasjonsfoto: Grafissimo/iStock

Hovedhensikten med vaksinerings mot SARS-CoV-2 er å få dannet antistoffer mot virusets S-protein, som har bindingssted for humane vertscellers ACE2-reseptor. En slik antistoffmaskering av bindingsstedet forhindrer virusinfeksjon av celler. Også passiv overføring av antistoffer kan anvendes til forebygging eller behandling av infeksjon. Virusmutanter med endret sammensetning av bindingsstedene kan oppstå, slik at vaksinerings og antistoffbehandling blir ineffektiv.

Kameldyrene alpaka og lama produserer antistoffer som bare inneholder tunge kjeder. Disse kan enkelt bearbeides slik at vi får dannet såkalte nanopartikler eller nanostoffer (*nanobodies*, gresk *nano* betyr dverg) med rask og billig produksjon i f.eks. bakterier. Nanopartikler er typisk rundt en tidel så store som konvensjonelle antistoffer. De kan bearbeides videre til stabile homo- eller heteromultimere reagenser som potensielt kan benyttes til behandling og forebygging av alvorlig covid-19.

I en ny studie ble immunisering av alpaka og lama med de reseptorbindende delene av virusets S-protein pluss hele, denaturerte SARS-CoV-2-virus brukt til å produsere og isolere fire forskjellige nanopartikler som hindret virus fra å trenge inn i celler (1).

Røntgendiffraksjonsstudier og kryoelektronmikroskopi viste at disse nanopartiklene bandt seg til to ulike epitoper på den reseptorbindende delen av S-proteinet. Homodimere eller homotrimere versjoner av disse nanopartiklene hadde økt bindingsaviditet og mer effektiv virusblokkering. Dessuten hadde heterodimerer som inneholdt nanopartikler mot to ulike bindingssteder på S-proteinet, en enda større evne til å hindre virusinfeksjon i cellekultur.

– Enda viktigere er at disse heterostoffene i evolusjonsekspirerimenter reduserte graden av virusmutasjoner som kunne gi grunnlag for svekket gjenkjenning av S-proteinet, sier Gunnveig Grødeland, som er forskningsgruppeleder ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Oslo universitetssykehus. Dette er jo også logisk, forklarer hun, ettersom det er langt mindre sannsynlig at det tilfeldig vil oppstå mutasjoner i viruset på to steder samtidig enn av bare én aminosyre. Funnet impliserer også at den polyklonale antistoffresponser som dannes etter infeksjon eller vaksineriing, vil være viktig for å hindre at viruset utvikler seg videre i en retning som er vanskeligere å kontrollere.

For personer i en risikogruppe for SARS-CoV-2-smitte kan det være viktig med den ekstra beskyttelsen som disse nanostoffene kan gi. Studien har ikke undersøkt nanostoffenes effekt mot koronavirusinfeksjon, hverken i dyr eller mennesker, men fra tidligere erfaring med monoklonale antistoffer og nanostoffer er det grunn til å anta at det er et vindu på noen få dager etter infeksjon for eventuell behandling med nanostoffer mot SARS-CoV-2, sier Grødeland.

---

#### LITTERATUR:

1. Koenig PA, Das H, Liu H et al. Structure-guided multivalent nanobodies block SARS-CoV-2 infection and suppress mutational escape. *Science* 2021; 371: eabe6230. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 7. mai 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0268

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no