

14 Maggio

Il genoma di Sars-cov-2, ieri, oggi e domani?

Domani soffierà il vento di domani
Proverbio giapponese

A tutt'oggi non è stata ancora definita la sua origine.

Vedi nelle [News](#) il report inchiesta di Nicholas Wade: Le origini di Covid da [BAEDEKER](#) del 04.04.21: In altre parole: è possibile, ma improbabile

Nella famiglia dei coronavirus umani (H-CoV), finora sono stati identificati tre H-CoV altamente patogeni tra cui:

- (1) Sindrome respiratoria mediorientale coronavirus (MERS- CoV);
- (2) coronavirus (SARS-CoV) della sindrome respiratoria acuta grave (SARS)
- (3) il nuovo coronavirus del 2019 (o SARS-CoV-2), precedentemente chiamato 2019-nCoV

Tra questi tre, il MERS-CoV è stato responsabile di 2494 casi e 858 decessi in 27 paesi durante l'epidemia di MERS del 2012; considerando che l'agente patogeno SARS-CoV è stato responsabile di > 8000 casi e 774 decessi in 37 paesi durante l'epidemia di SARS dal 2002 al 2003; e SARS-CoV-2 sta causando finora quasi un milione di morti

([The Center for Systems Science and Engineering \(CSSE\) presso JHU e Worldmeter, nd](#)).

Il genoma completo (riferimento) del virus è composto da 11 geni (codificanti proteine). La mappa del virus SARS-CoV-2 contiene tutti i geni e le proteine di questo virus. Esistono 16 proteine non strutturali (NSP): da NSP1 a NSP11 dal gene ORF1a e da NSP12 a NSP16 da ORF1ab.

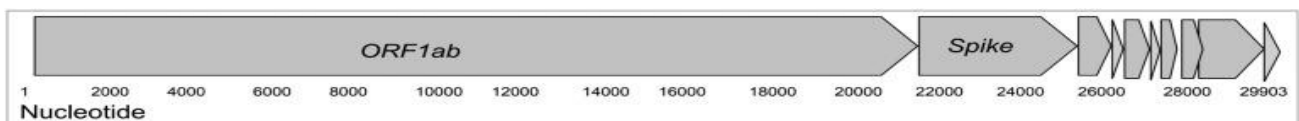
Puoi integrare da [BAEDEKER](#)

21.01.21 : Avviso ai lettori di Baedeker: sono in arrivo le "varianti"

da [SINOSSI](#)

#41. Un virus è "semplicemente una cattiva notizia racchiusa nelle proteine"

Come mostrato nella mappa genetica il primo gene ORF1ab occupa più di due terzi del virus e ORF2 (gene S; proteina Spike) è il secondo più grande (8319 nt);



Le mutazioni del genomiche

I mutageni nell'ambiente come le radiazioni UV, i metalli e persino le sostanze endogene prodotte dagli organismi possono provocare modifiche significative nella composizione del genoma del SARS-CoV-2. Nel tempo, queste mutazioni, casuali e naturali del genoma, possono variare per quanto riguarda la loro frequenza, con implicazioni a livello dei meccanismi evolutivi che favoriscono mutazioni complesse.

Le variazioni nella sequenza genetica a livello nucleotidico di un virus importante come SARS-CoV-2 possono aiutarci a comprendere e svelare fatti importanti legati alla loro virulenza e

rappresentano non solo informazioni preziose ai fini della progettazione di farmaci e trattamenti ma soprattutto per la progettazione di potenziali terapie . La loro capacità dei virus di adattarsi a nuovi ospiti e ambienti dipende fortemente proprio dalla loro capacità di generare sempre nuove diversità in un breve periodo di tempo.

I tassi di *mutazione spontanea* variano ampiamente nell'ambito dei virus. Quelli ad RNA mutano più velocemente dei virus a DNA, mentre quelli a filamento singolo mutano più velocemente del virus a doppio filamento. La *dimensione del genoma* sembra correlare negativamente con il tasso di mutazione. Pertanto i tassi di mutazione virale sono modulati a più livelli, ed intervengono l'efficienza della polimerasi, la sequenza nucleotidica, i meccanismi di replicazione, di correzione di bozze e accesso alla riparazione post-replicativa. ma anche come vedremo nei prossimi giorni il microambiente cellulare dell'ospite (Sanjuán R 2016)

L'insieme di queste prerogative genomiche fanno sì che SARS-CoV-2 sia ***un virus altamente contagioso e rapidamente trasmissibile*** tra varie popolazioni e in condizioni ambientali differenti, è altamente adattabile a molte situazioni e molte condizioni, e questo spiega la sua ampia e rapida diffusione in tutto il mondo. Solo nei mesi di giugno - settembre ci sono stati circa 200.000 nuovi casi di COVID-19 ogni giorno secondo i dati forniti da [The Center for Systems Science and Engineering \(CSSE\) presso JHU e Worldmeter, nd](#) .

Tutto ciò indica che il virus possiede a un'eccezionale *capacità di cambiare se stesso e di adattarsi per sopravvivere e continuare a trasmettersi*, i cambiamenti genetici, comprese le variazioni di sequenza, aiutano il virus a diventare più trasmissibile e più aggressivo . Alla fine di marzo 2020, c'erano un milione di casi di COVID-19 e 45.000 decessi a livello globale. Alla fine di giugno 2020, il numero di casi ha superato i 10 milioni mentre i decessi hanno superato il mezzo milione in tutto il mondo. Nell'ultima settimana di agosto 2020, ci sono stati 850.000 decessi, 26 milioni di casi e il numero di nuovi casi giornalieri nel mondo ha superato i 250.000 nuovi casi ogni giorno nel mondo ([Il Center for Systems Science and Engineering \(CSSE\) a JHU e il Worldmeter, nd](#))

Il Dipartimento di biotecnologia, Shaheed Benazir Bhutto University Sheringal I Pakistan ha selezionato ed analizzato la genomica di quattro proteine chiave del **Spike protein (S)**,

Envelope protein (E),

Membrane glycoprotein (M),

Nucleocapsid phosphoprotein (N))

ORF8 protein

di 100 diversi isolati di SARS-CoV-2 di quindici paesi dell'NCBI database e li ha confrontati con la sequenza di riferimento, Wuhan NC045512.2, il di SARS-CoV-2 isolato e sequenziato per la prima volta.

Mediante l'allineamento di sequenze multiple di amminoacidi, sono state descritte sostituzioni e delezioni nella proteina S in 13 diversi siti negli isolati di cinque paesi (Cina, USA, Finlandia, India e Australia) rispetto alla sequenza di riferimento.

Allo stesso modo, l'allineamento della proteina N ha rivelato sostituzioni in tre diversi siti in isolati di Cina, Spagna e Giappone.

La proteina M mostra sostituzione solo in un isolato dagli Stati Uniti, tuttavia, non è stata osservata alcuna mutazione nella proteina E di alcun isolato.

È interessante notare che nella sostituzione ORF8 della leucina, è stato osservato un amminoacido polare non polare alla serina nella stessa posizione (aa84 da L a S) in 23 isolati di cinque paesi, ad esempio Cina, USA, Spagna, Taiwan e India, che possono influenzare la conformazione di peptidi.

Questi dati confermano la formazioni di diverse mutazioni negli isolati successivamente al primo sequenziamento dell'isolato SARS-CoV-2, NC_045512.2,

La possibilità di poter analizzare un gran numero di genomi (completi) (per SARS-CoV-2) liberamente online ha reso più facile studiare e analizzare i meccanismi di mutazione e variazione di sequenza di questo virus.

Zaid Almubaida e **Hisham Al-Mubaidb** dell'*Università del Texas* hanno in analizzato e confrontato le varianti genetiche e delle mutazioni di circa 1200 genomi del virus SARS-CoV-2 campionati nei primi sette mesi del 2020. Lo studio comprende 12 serie di circa 100 genomi ciascuna raccolta tra *gennaio* e *settembre*.. Sono state valutate le mutazioni e la loro frequenza nel tempo da gennaio a settembre. Il dato interessante è che alcune mutazioni nel genoma della SARS-CoV-2 **non si verificano in modo casuale** come è stato comunemente creduto.

Questo studio include circa 1000 genomi ed è stato in grado di identificare oltre 35 diverse mutazioni, la maggior parte delle quali sono comuni a quasi tutti i gruppi di genomi. I rapporti di alcune mutazioni (percentuale di frequenza) fluttuano nel tempo per adattare il virus a vari fattori ambientali, clima e popolazioni.

Uno dei risultati interessanti di questo documento è che la regione di codifica, *Gene ORF1ab* identifica in questa proteina un buon candidato per lo sviluppo di bersagli farmacologici e il trattamento per la malattia COVID-19.

La regione codificante, a livello di nucleotidi per **NSP13** a proteina è relativamente conservata rispetto ad altre regioni proteiche nel gene *ORF1ab*, il che rende questa proteina un buon candidato per lo sviluppo di bersagli farmacologici e il trattamento per la malattia COVID-19 come vedremo domani. .

Riferimenti

- Sanjuán R et al. Mechanisms of viral mutation. *Cell Mol Life Sci.* 2016 Dec;73(23):4433-4448.
- Shah A et al. Genetic characterization of structural and open reading Fram-8 proteins of SARS-CoV-2 isolates from different countries. *Gene Rep.* 2020 Dec;21:100886.
- Zaid Almubaida and Hisham Al-Mubaidb. Analysis and comparison of genetic variants and mutations of the novel coronavirus SARS-CoV-2 *Gene Rep.* 2021 Jun; 23: 101064.