

PROTEÍNA S: LA LLAVE DEL SARS-CoV-2

Br. Oscar Benavente
Lic. Luis Gomez, Cátedra de Histología

A finales de diciembre de 2019, severos casos de **neumonía** fueron reportados en la ciudad de Wuhan, China. El agente causal fue identificado como un **nuevo coronavirus** denominado inicialmente **2019-nCoV**.¹

2019-nCoV es un virus de ARN monocatenario con polaridad positiva.^{1,2}

Científicos aislaron el ARN viral y secuenciaron el **genoma**.³

Permitiendo realizar comparaciones secuenciales con otros **coronavirus**.³

Se determinó que el **2019-nCoV** comparte un **79%** de identidad secuencial con el coronavirus **SARS-CoV**.³

Esto permitió denominar el virus como **SARS-CoV-2**.⁴

Se han aislados y caracterizado **7 coronavirus** con capacidad de provocar **infecciones en humanos**. Incluyendo al **SARS-CoV-2**.⁵

El **SARS-CoV** originó la epidemia del **Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS)** en 2003.⁶

COVID-19 es la enfermedad ocasionada por el virus **SARS-CoV-2**, declarada pandemia en Marzo de 2020.⁷

El **SARS-CoV-2** necesita ingresar a la célula para poder hacer más copias de sí mismo.⁸

Las **células epiteliales del aparato respiratorio** expresan el receptor **ACE2**.⁹

Sin embargo, hay otras células que también expresan este receptor.⁹

El receptor de la célula huésped es la **Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2)**.⁸

Para lograr la entrada a la célula, el **SARS-CoV-2** emplea la **proteína S** expresada en la superficie viral.⁸

MEMBRANA CELULAR

CÉLULA HUMANA

PROTEÍNA S

ARN

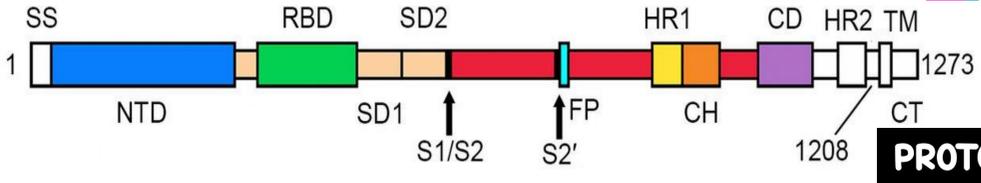
SARS-CoV-2

RECEPTOR ACE2

CÉLULAS DEL CORAZÓN **CÉLULAS DEL APARATO DIGESTIVO** **CÉLULAS DEL RIÑÓN**

PROTEÍNA S

SARS-CoV-2 PROTEÍNA S



PROTÓMERO DE LA PROTEÍNA S EN CONFORMACIÓN RBD UP

RBD

El **dominio de unión al receptor (RBD)** se encuentra en el subunidad S1. La conformación **RBD up** es **accesible al receptor**, uno de los tres protómeros debe estar bajo esta conformación para ser reconocido por el receptor.¹¹

HR1

Heptad repeat 1 (HR1) es una región de la subunidad S2 en la que se repiten siete aminoácidos.

NTD

El **dominio N-terminal (NTD)** pertenece a la subunidad S1.¹¹

CH

Hélice central (CH) pertenece a la subunidad S2.¹¹

SD1 Y SD2

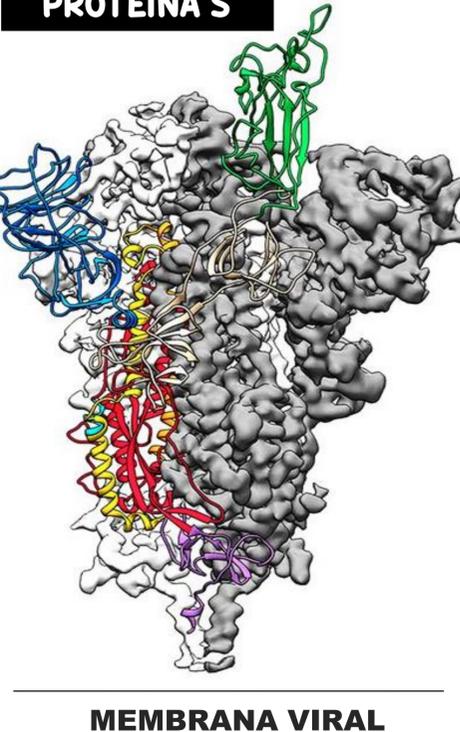
Subdominio 1 (SD1) y subdominio 2 (SD2).

FP

El **péptido de fusión (FP)** pertenece a la subunidad S2 y **conecta la membrana viral a la membrana de la célula huésped**.¹²

CD

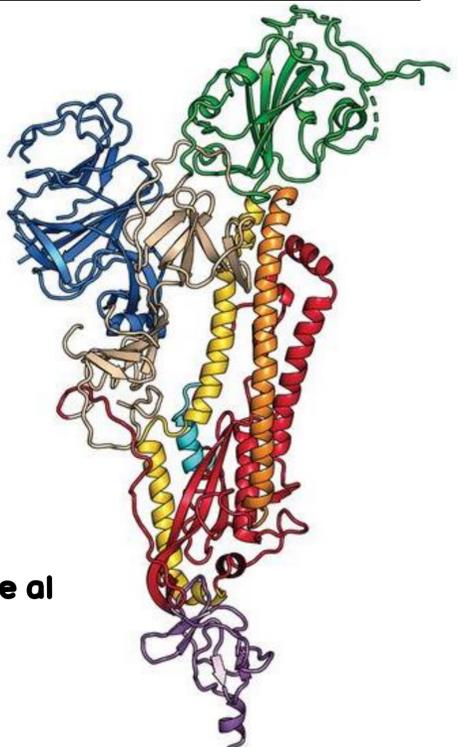
Dominio conector (CD) forma parte de la subunidad S2.¹¹



PROTÓMERO DE LA PROTEÍNA S EN CONFORMACIÓN RBD DOWN

El **dominio de unión al receptor (RBD)** es el encargado de reconocer y unirse al receptor celular.¹⁰

Esto no puede ser posible bajo la conformación **RBD down** debido a que esta es **inaccesible al receptor**.¹¹



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zhu, N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016.
- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020.
- WHO. *Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it.* 2020.
- Corman VM, Muth D, Niemeyer D, et al. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018.
- Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet.* 2003.
- WHO. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.
- M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020.
- Zou, X., Chen, K., Zou, J. et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front. Med.* 2020
- Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol.* 2016.
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020.
- Heald-Sargent T, Gallagher T, Ready, set, fuse! The coronavirus spike protein and acquisition of fusion competence. *Viruses.* 2012.