

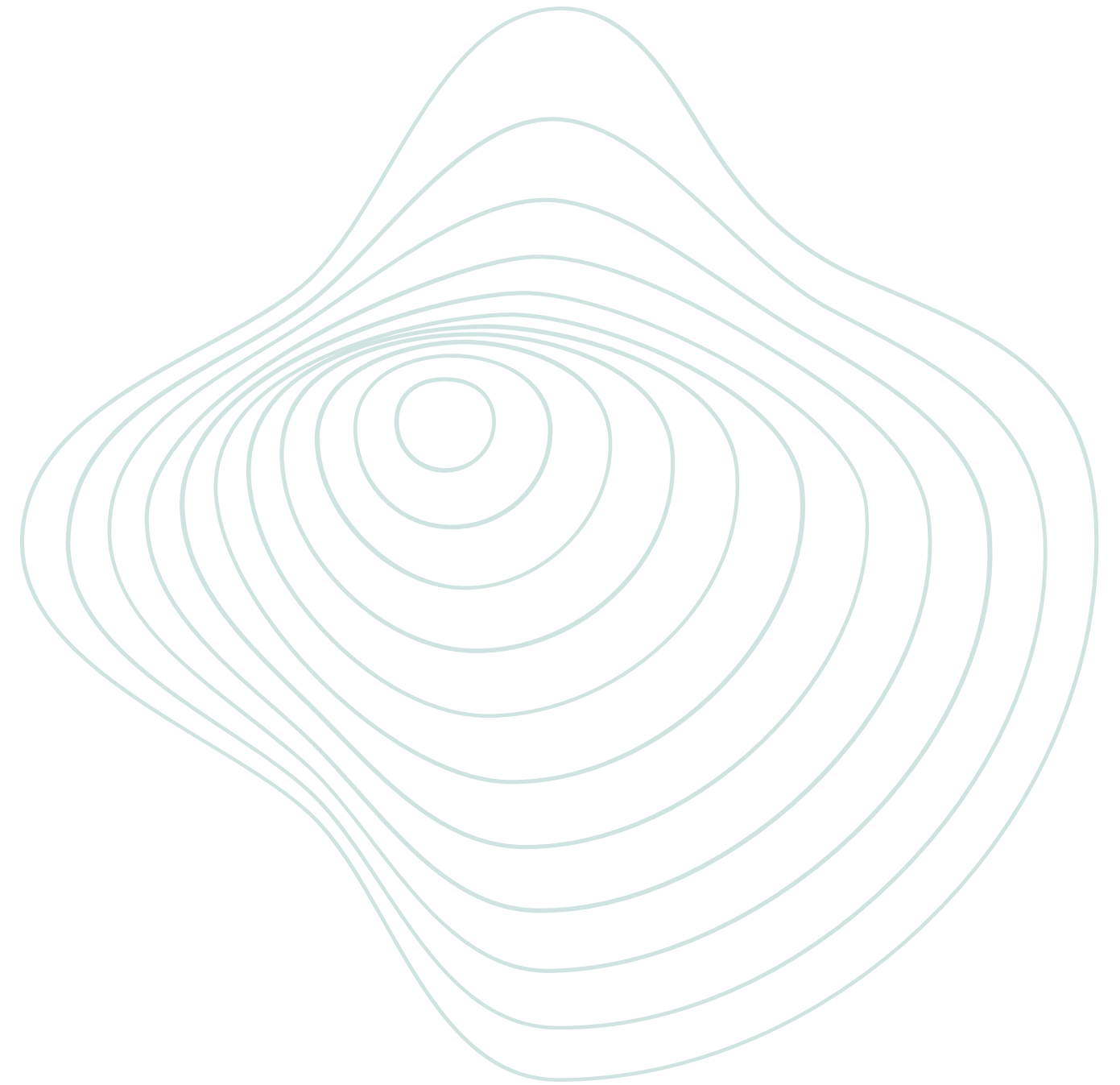
ISABEL ESPINO GUTIÉRREZ

Análisis de las diferencias de motivos de glicosilación de la proteína spike en el SARS-CoV-2 para determinar el impacto en la capacidad de transmisión del virus

Proyecto final

Lo que obtuvimos

- Antecedentes
- Introducción
- Objetivos
- Hipótesis
- Metodología
- Resultados
- Discusión
- Conclusiones
- Referencias





Antecedentes

El COVID-19, causado por el virus SARS-CoV-2, ha sido una de las pandemias más significativas en la historia reciente, afectando la salud pública, la economía y la sociedad a nivel global. Desde su aparición en diciembre de 2019, el virus ha mutado en diversas variantes, cada una con características particulares que afectan su transmisibilidad y virulencia. La estructura genética del SARS-CoV-2 es crucial para el desarrollo de tratamientos y vacunas eficaces.

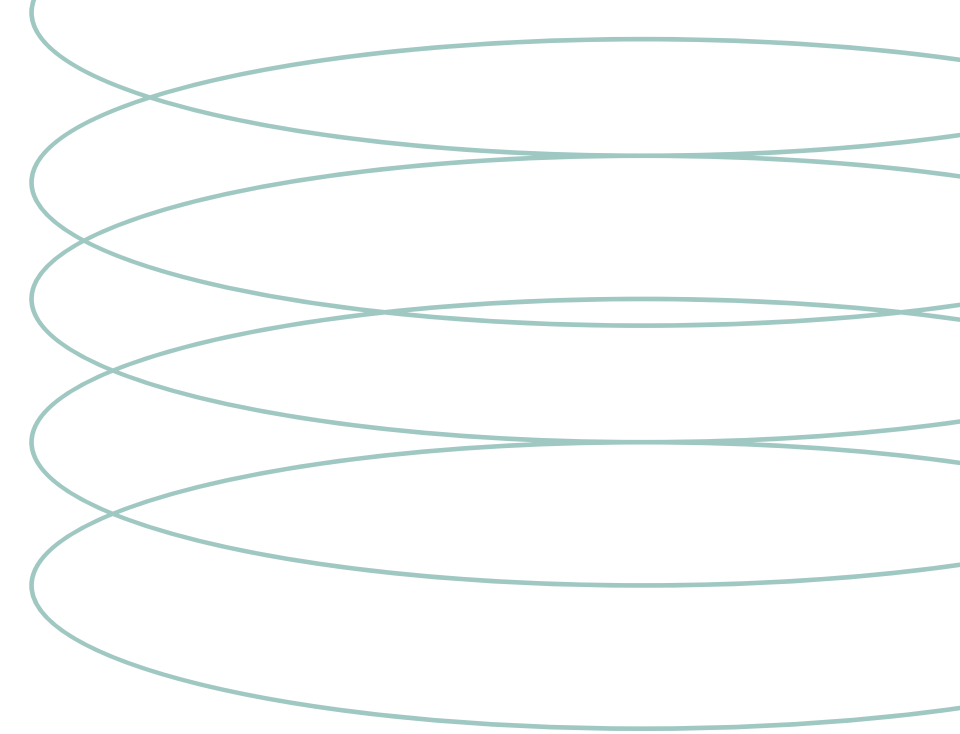
Introducción

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN de cadena simple positiva perteneciente a la familia Coronaviridae. Su genoma codifica múltiples proteínas esenciales para su ciclo de vida. La proteína spike es especialmente importante porque facilita la entrada del virus en las células humanas al unirse al receptor ACE2. Las variaciones en los motivos de glicosilación de la proteína spike pueden influir en la transmisibilidad del virus.



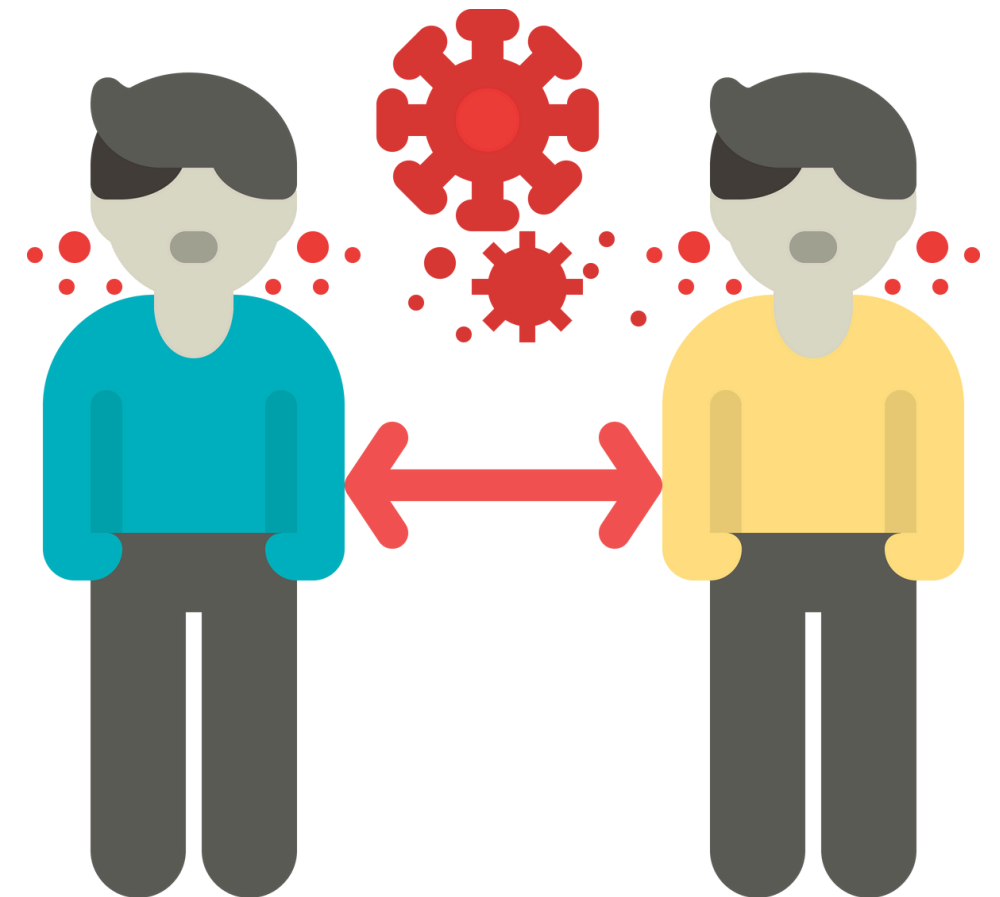
Objetivos

- Identificar y comparar los motivos de glicosilación en la proteína spike entre diferentes cepas del SARS-CoV-2.
- Analizar las diferencias en los motivos de glicosilación de la proteasa principal (Mpro).
- Evaluar las variaciones en los motivos de glicosilación de la proteína nucleocápside (N).
- Utilizar técnicas de secuenciación de próxima generación (NGS) y herramientas bioinformáticas para caracterizar las diferencias en los motivos de glicosilación.



Hipótesis

Las variaciones en los sitios de glicosilación afectan la estabilidad de la proteína spike, su reconocimiento por el sistema inmune y su capacidad para unirse al receptor ACE2. Se espera que cepas con mayor cantidad de sitios de glicosilación tengan una mayor capacidad para evadir la respuesta inmune y, por lo tanto, una mayor transmisibilidad.



Metodología

1

Recolección de Secuencias: Se accedió a la base de datos del NCBI Virus para obtener secuencias de la proteína spike.

2

Selección de Muestra: Se descargó una muestra representativa de 200 secuencias en formato FASTA.

3

Análisis de Motivos de Glicosilación: Se utilizó un script y módulos específicos para identificar y analizar los motivos de glicosilación en las secuencias.

4

Visualización de Resultados: Se generaron gráficos para mostrar la distribución y frecuencia de los motivos de glicosilación.

5

Interpretación de Datos: Se interpretaron las gráficas para entender las implicaciones de las variaciones en los motivos de glicosilación.

Resultados

El análisis reveló variaciones significativas en los motivos de glicosilación entre diferentes cepas. Los motivos más importantes identificados fueron NAS, NAT, NCT, NES, NFS, NFT, NGT, NHT, NIT y NKS. Se observaron diferencias en las posiciones de estos motivos en cepas de alta y baja transmisibilidad.

Discusión

Al comparar las cepas, se observó que las cepas de mayor transmisibilidad tienen motivos de glicosilación en posiciones ligeramente distintas a las cepas de menor transmisibilidad. Esto podría conferir una ventaja adaptativa en términos de transmisión. Sin embargo, no se encontró una tendencia clara entre las posiciones de los motivos de glicosilación de las cepas con mayor y menor transmisibilidad.



Conclusiones

A lo largo del análisis de motivos como NAS, NAT, NCT, NES, NFS, NFT, NGT, NHT, NIT y NKS, se identificaron variaciones en posiciones específicas que podrían estar relacionadas con alteraciones en la estructura y función de la proteína spike.

Sin embargo, no se encontró una tendencia clara y consistente que distinguiera de manera significativa las posiciones de los motivos de glicosilación entre las cepas con mayor y menor transmisibilidad.

Referencias

- World Health Organization. (2020). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Recuperado de <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Chen, H. D. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Kim, D., Lee, J. Y., Yang, J. S., Kim, J. W., Kim, V. N., & Chang, H. (2020). The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome. *Cell*, 181(4), 914-921.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.011>
- Volz, E., Mishra, S., Chand, M., Barrett, J. C., Johnson, R., Geidelberg, L., ... & Ferguson, N. M. (2021). Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*, 593(7858), 266-269. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03470-x>
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., ... & Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., ... & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Jin, Z., Du, X., Xu, Y., Deng, Y., Liu, M., Zhao, Y., ... & Zhang, B. (2020). Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature*, 582(7811), 289-293. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2223-y>
- Kang, S., Yang, M., Hong, Z., Zhang, L., Huang, Z., Chen, X., ... & Deng, A. (2020). Crystal structure of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein RNA binding domain reveals potential unique drug targeting sites. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 10(7), 1228-1238. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.04.009>
- Corey, L., Mascola, J. R., Fauci, A. S., & Collins, F. S. (2020). A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. *Science*, 368(6494), 948-950. <https://doi.org/10.1126/science.abc5312>
- Morens, D. M., Breman, J. G., & Fauci, A. S. (2020). The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*, 430(6996), 242-249. <https://doi.org/10.1038/nature02759>

¡Gracias!

