

Sars-Cov2: El cambia formas terrestre

Puntos importantes

- El **método de Sanger** consiste en reacciones que se interrumpen debido a la incorporación de nucleótidos que están modificados por el extremo 3'.
- La secuenciación Sanger consiste en elucidar la secuencia en un **gel de agarosa** de acuerdo con los tamaños de los fragmentos.
- Entre las tecnologías de secuenciadores de nueva generación podemos encontrar a 454, ilumina, ion Torrent, Pacbio y Oxford Nanopore.
- Estas tecnologías de secuenciación fueron de gran importancia durante la pandemia para **secuenciar el genoma** de Sars-Cov2 y conocer su mecanismo de infección.
- El Sars-Cov2 tiene una alta tasa de mutación, lo cual da origen a multiples **variantes** que poseen ventajas adaptativas.
- Secuenciar el genoma de Sars-Cov2 y sus variantes es fundamental en el desarrollo de un **tratamiento efectivo**.

Resumen

Desde que se descubrió que el ADN portaba las instrucciones para dar origen a los seres vivos, obtener el genoma de los organismos se ha vuelto el objetivo de la ciencia hoy en día. Por este motivo, en la década de los 70's el científico Friederich Sanger se dispuso a crear un método capaz de capturar la secuencia de nucleótidos por medio de geles de agarosa. Este proceso es capaz de clasificar los fragmentos de ADN de acuerdo con el tamaño molecular de la base que incorporan. No obstante, el tiempo que tomaba llevar a cabo esta técnica era demasiado largo. Por esta razón fue que con el pasar de los años se desarrollaron tecnologías automatizadas que actualmente se conocen como secuenciadores de segunda generación.

Entre estos nuevos aparatos se incluían la piro secuenciación **454**, el modelo **ilumina** a base de nucleótidos marcados con fluoroforos y el sistema **ion Torrent** basado en la medición del cambio de pH al secuenciar. Posterior a esto, la llegada de los secuenciadores de tercera generación trajo consigo invenciones capaces de trabajar con secuencias largas en una menor cantidad de tiempo. En esta etapa se

puede destacar **Oxford Nanopore**, la cual consiste en un poro proteíco capaz de asimilar los cambios de voltaje provocados por cada base cuando la secuencia de ADN pasa a través de el. En esta generación **Pacbio** también demuestra ser efectivo en la secuenciación de fragmentos largos. Lo cual, lleva a cabo por medio de polimerasas inmovilizadas en micro pocillos sobre los que se detecta el tipo de luz emitida.

En el año 2020 una pandemia ocasionada por el virus Sars-Cov2 azotó al mundo. Dicho coronavirus, causo un gran temor en la comunidad médica a causa de que éste es capaz de provocar un padecimiento conocido como Covid-19. Esta enfermedad, consiste en una serie de problemas respiratorios graves que en algunos casos conllevan a la muerte. Afortunadamente, en la actualidad se cuenta con las tecnologías de secuenciación antes mencionadas. Dichos aparatos permitieron determinar la composición del Sars-Cov2 y posteriormente analizar su mecanismo de infección.

Gracias a esto fue posible descubrir que el virus era capaz de asociarse a las células humanas que portan el receptor de angiotensina (ACE2) por medio de su proteína espiga (Spike). Una vez que ocurre la interacción de ambas proteínas, el virus procede a fusionarse con la célula y esparcir sus mRNAs con el objetivo de replicar múltiples nuevos virus idénticos al original. Una vez que este proceso se ha consumado, la célula explota y provoca inflamación del tejido infectado ocasionando los síntomas característicos de esta enfermedad.

A pesar de que ahora se conoce toda esta información, la alta tasa de mutación del Sars-Cov2 ha dado origen a múltiples variantes con ventajas selectivas sobre determinadas poblaciones. Por este motivo, el Dr. Alejandro Sanchez y su equipo se encargan de realizar estudios genómicos sobre estas variantes, para posteriormente comprender las adaptaciones que las han llevado a prosperar dentro del territorio mexicano. Este trabajo, les permitió encontrar que el cambio de aminoácidos en el dominio de unión de Spike a ACE2 le confería mayor infecciosidad a la sub variante B.1.1.222, misma que fue predominante en el mes de agosto. Esto en su momento permitió tomar las decisiones necesarias para evitar una mayor propagación del virus. Por este motivo, el Dr. Sánchez en la actualidad continúa realizando investigaciones sobre las sub variantes de Delta, ya que éstas son las formas del Sars-Cov2 más predominantes en nuestro país hoy en día.