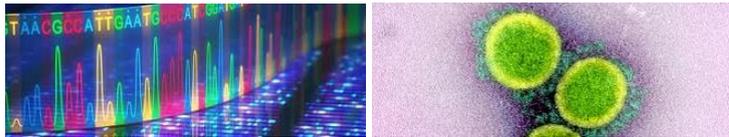


El Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH del Instituto Ramón y Cajal para la Investigación Sanitaria (IRYCIS) en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid y miembro de la RITIP realiza el primer estudio de conservación y mutaciones emergentes de las 4 proteínas estructurales del virus del COVID-19 empleando datos de más de 100.000 aislados de SARS-CoV-2 de 117 países



- Los investigadores analizan la evolución de las cuatro proteínas estructurales del SARS-CoV-2 (spike, membrana, envuelta y nucleocápside) desde el inicio de la pandemia hasta septiembre de 2020 a nivel mundial y regional.
- A pesar del alto grado de conservación de las proteínas (>99%), se detectaron cambios de aminoácidos en todas ellas y se detectaron diferencias en la evolución temporal de dichos cambios según la región de origen de las secuencias.
- El análisis fue llevado a cabo utilizando la herramienta bioinformática EpiMolBio, desarrollada en el propio grupo investigador.

Madrid, 1 de marzo de 2021.- El estudio de la diversidad genética del SARS-CoV-2 y las mutaciones emergentes en la pandemia actual es crucial para comprender la evolución de este virus y evaluar su impacto en el diagnóstico, vacunas y terapias contra la COVID-19. La revista *Viruses* ha publicado el estudio más completo que se ha realizado hasta el momento sobre el grado de conservación de aminoácidos y la evolución temporal a nivel global y regional por semana epidemiológica en cada residuo de las cuatro proteínas estructurales del SARS-CoV-2: spike, membrana, envuelta y nucleocápside.

El estudio ha sido liderado por la **Dra. África Holguín**, investigadora del Instituto Ramón y Cajal para la Investigación Sanitaria (IRYCIS) y del Servicio de Microbiología en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid, y perteneciente al CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), y a la Red en Investigación Translacional en Infecciones Pediátricas (RITIP). **Paloma Troyano** es la primera autora y tiene un contrato de Investigación Río Hortega para hacer su doctorado en el tema y **Roberto Reinoso**, segundo autor, es colaborador bioinformático para el desarrollo de la herramienta EpiMolBio, actualmente pagado con fondos del IRYCIS (COVID-19_FUR 2020/0285).

Los autores descargaron todas las secuencias completas y parciales de SARS-CoV-2 de 117 países disponibles en GISAID del 29 de diciembre de 2019 al 19 de septiembre de

2020, y las procesaron utilizando una herramienta bioinformática desarrollada en el propio grupo investigador (programa EpiMolBio). Después caracterizaron todos y cada uno de los cambios de aminoácido que se habían producido en las 4 proteínas estructurales del virus SARS-CoV-2 durante la pandemia como resultado de mutaciones incorporadas en su ARN después de la replicación del virus. Por último, realizaron el análisis por países, por continente/regiones geográficas y a nivel global.

En las 105,276 secuencias de virus disponibles, observaron que, a pesar de la conservación extremadamente alta de las proteínas estructurales del SARS-CoV-2 (> 99%), todas presentaron cambios de aminoácido con diferentes tendencias temporales. Así, encontraron 142 cambios en 65 de los 75 aminoácidos de la envuelta, 291 cambios en 165 de los 222 residuos de la membrana, 890 cambios en 359 de los 419 residuos de la nucleocápside, y 2.671 cambios en 1.132 de los 1.273 residuos de la spike. La evolución de los cambios difirió por regiones geográficas y por semana epidemiológica. Los cambios más prevalentes fueron D614G (81,5%) en la proteína spike, seguido de la combinación R203K + G204R (37%) en la proteína de la nucleocápside.

La proteína del spike albergaba la mayor proporción de posiciones aa admitiendo cambios a lo largo de su secuencia (88,9% de 1273 aa), seguida de la proteína de la envuelta (86,6% de 75 aa), la proteína de la nucleocápside (85,7% de 419 aa) y la proteína de la membrana (74,3% de 222 aa).

Los cambios más prevalentes fueron D614G (81,5%) en la proteína spike, seguido de la combinación R203K + G204R (37%) en la proteína de la nucleocápside. Otros cambios menos frecuentes se encontraron en localizaciones de especial relevancia estructural de las proteínas como el Dominio de Unión al Receptor en el spike, el extremo N-terminal de la membrana o el Linker rico en serina-arginina de la nucleocápside.

Estos datos aportan información extremadamente útil para enfoques futuros de diagnóstico, tratamiento, eficacia de vacunación o diseño de vacunas dirigidas frente a esas estas proteínas estructurales del SARS-CoV-2. Ello será de gran relevancia en los esfuerzos de prevención y control de la enfermedad del COVID-19, y para comprender mejor cómo se está propagando este virus los distintos países.

El grupo continúa con el estudio de secuencias y la mejora del programa EpiMol para el análisis de otras regiones del genoma del SRAS-CoV-2, la detección de mutaciones combinadas y el estudio de nuevas variantes virales.

Enlace al artículo: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/243>

Evolution of SARS-CoV-2 Envelope, Membrane, Nucleocapsid, and Spike structural proteins from the beginning of the pandemic to September 2020: a global and regional approach by epidemiological week. Paloma Troyano-Hernández, Roberto Reinoso and África Holguín. *Viruses* 2021, 13(2), 243. Más información del grupo en: www.quecumplanmuchosmas.com; <https://www.facebook.com/epimolvih1>; <https://twitter.com/EpiMolVIH1>

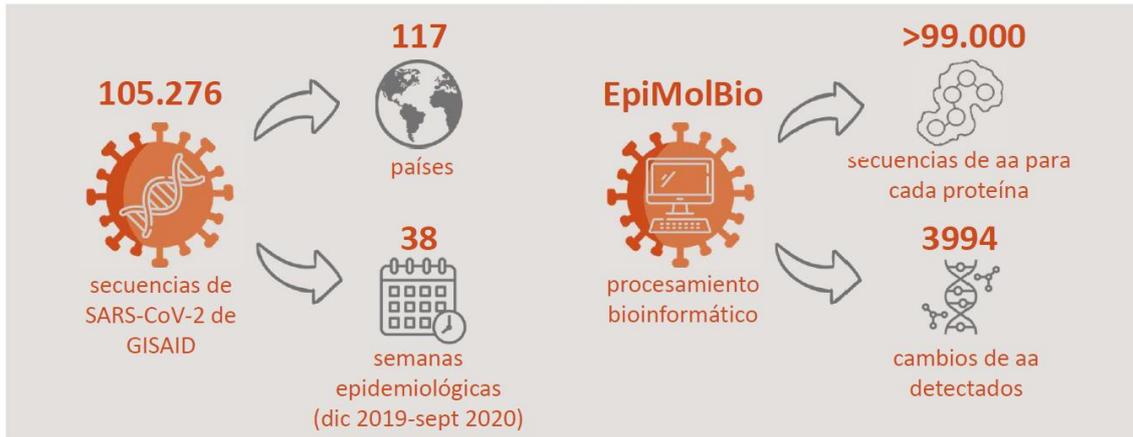
@EpiMolVIH1 Instagram: @epimolvih



Evolución de las cuatro proteínas estructurales del SARS-CoV-2: Envuelta, Membrana, Nucleocápside, y Spike desde el inicio de la pandemia a septiembre de 2020: análisis global y regional por semana epidemiológica

Paloma Troyano-Hernández, Roberto Reinosa and África Holguín

Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH-1, IRYCIS, Hospital Universitario Ramón y Cajal, CIBERESP



4 proteínas estructurales del SARS-CoV-2

- Spike** 1273aa
99,97% conservación
2671 cambios de aa en 1132 posiciones (88,9%)
- Membrana** 222 aa
99,99% conservación
391 cambios de aa en 165 posiciones (74,3%)
- Envuelta** 75 aa
99,98% conservación
142 cambios de aa en 65 posiciones (86,6%)
- Nucleocápside** 419 aa
99,77% conservación
890 cambios de aa en 359 posiciones (85,7%)

aa: aminoácidos

Todas las figuras excepto virus y proteína por Flaticon.com

