

MUTACIONES DE SARS-COV-2... ¿QUÉ SE ESPERA?

Luis Alberto Gómez Grosso. M.D., Ph.D.

Investigador Grupo de Fisiología Molecular del Instituto Nacional de Salud.

Profesor Catedrático. Departamento de Ciencias Fisiológicas.

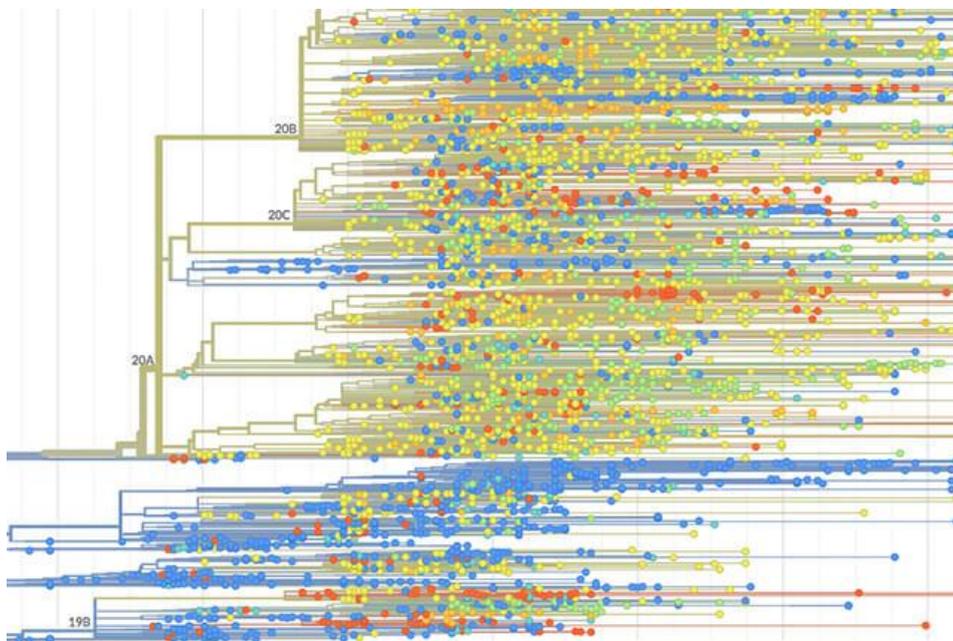
Facultad de Medicina,

Universidad Nacional de Colombia.

Miembro correspondiente de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas Físicas y Naturales.

1

18/08/2020



AGOSTO 18, 2020

El esfuerzo de cientos de investigadores a nivel mundial que han estado secuenciando genomas de virus y haciéndolos disponibles en línea... es sin duda invaluable para los esfuerzos de desarrollo de fármacos y vacunas y muestra cuán lejos ha llegado la investigación genómica en la última década.

Desde hace más de sesenta años se identificaron dos Coronavirus Humanos (HCoV), el HCoV-229E y el HCoV-OC43, en muestras clínicas de pacientes con resfriado común. Más recientemente, se identificaron sucesivamente cuatro CoV humanos: el SARS-CoV

en 2002, el HCoV-NL63 a fines del 2004, el HCoV-HKU1 en enero de 2005 y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) en 2012. En diciembre de 2019, se informó de una neumonía viral en Wuhan, la capital de la provincia china de Hubei, causada por un agente microbiano, que se identificó como un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2. Desde entonces, el virus se ha extendido por la mayor parte del mundo, lo que resultó en la pandemia de COVID-19 actualmente en curso. Tanto el SARS-CoV y el MERS-CoV causan infecciones graves y fatales aunque en una menor proporción que el SARS-CoV-2, lo que sugiere que estos CoV han sido de particular peligro para la salud humana desde hace varios años.

El virus SARS-CoV-2 se propagó rápidamente fuera de China y en la segunda semana de marzo del año 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró pandemia a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Al 17 de junio de 2020, y desde que apareció la variante genética SARS-CoV-2, más de ocho millones de personas han sido infectadas y han fallecido más de 450.000; por lo tanto, nos enfrentamos al surgimiento de una versión peligrosa de los coronavirus y se requiere con urgencia conocer cómo cambia o varía la secuencia de su genoma para avanzar en la comprensión de la patogénesis, entender su origen, su dinámica de variación, su diagnóstico e identificación de regiones del virus para generar nuevos medicamentos y vacunas contra éste y potenciales virus emergentes. El SARS-CoV-2 circulante, caracterizado por su capacidad infectiva y rápida diseminación, así como por su carácter patógeno, es nuevo para la población humana y contra el cual aún no se tiene inmunidad, se transmite eficientemente de persona a persona y de un país a otro, lo que favorece la pandemia causada por este virus.

En general, este tipo de virus pandémicos surgen por mecanismos moleculares de recombinación, reordenamiento y variación genética que son propiciados por la transmisión entre diferentes especies (*Biomédica, February 2019*). SARS-CoV-2 pertenece a la familia *Betacoronaviridae* y contiene un genoma compuesto de ARN de cadena sencilla de sentido positivo que codifica para proteínas virales, clasificadas como estructurales, no estructurales y accesorias. Dado que los genomas de los coronavirus pueden variar debido a la posibilidad de sufrir mutaciones principalmente durante su replicación, las proteínas estructurales y no estructurales pueden sufrir cambios en su secuencia, y estos cambios les podrían conferir nuevas propiedades y capacidades adaptativas en los nuevos hospederos, por ejemplo, la ganancia o pérdida de la capacidad de infectar a otros hospederos incluyendo murciélagos, pangolines, aves, felinos, caninos, perros, cerdos y humanos.

Las mutaciones son cambios en la secuencia (orden y contenido de nucleótidos) del genoma de los virus y consisten en la pérdida, la ganancia o la sustitución de los nucleótidos que conforman en conjunto el genoma viral y que pueden generar cambios en la secuencia, estructura y función de las proteínas de los virus. Por ejemplo, una de las principales proteínas estructurales es la proteína de la espícula (Proteína S, *Spike*)

es crítica para la unión del virus a los receptores celulares y para su fusión con las membranas de los endosomas. Otra proteína estructural, la proteína de la envoltura E, es importante para la liberación del virus de las células infectadas, que luego pasa a infectar a otras. Un cambio en estas proteínas podría afectar las características infecciosas y patogénicas de este virus (*Science China Life Sciences, March 2020*).

Para detectar las mutaciones se realizan pruebas moleculares, tales como la transcripción reversa (RT) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, que no solo sirven de prueba de referencia para la detección del virus y el diagnóstico del COVID-19, por su alta sensibilidad y especificidad, sino que también genera fragmentos del genoma del virus que se pueden secuenciar; es decir, descifrar el orden y contenido de los nucleótidos que lo conforman y el análisis de la secuencia confirma de manera inequívoca la presencia del genoma viral. Por lo tanto, la RT-PCR y la secuenciación son dos de las herramientas moleculares esenciales para detectar e identificar el SARS-CoV-2 en las vías respiratorias de pacientes con el cuadro clínico y los antecedentes de posible contagio característicos de la infección (*The Lancet Infectious Diseases. May 28, 2020*).

El análisis de la secuencia del ARN viral y el análisis de variantes y mutaciones son importantes por varias razones. Desde la perspectiva de la prevención y el control del COVID-19, se requiere de una cuidadosa vigilancia de la circulación del virus, así como de eventuales cambios a formas más o menos virulentas. Desde una perspectiva diagnóstica, es importante para identificar posibles falsos negativos, ya que es posible que por mutaciones no se logre amplificar algún fragmento del genoma viral. Desde una perspectiva científica, la oportunidad de observar los cambios en la secuencia y la tasa de mutación puede ayudar a entender el proceso evolutivo desde su origen hasta la progresión viral en tiempo real. Además, esta información contribuye a identificar algunos de los factores que determinan su transmisibilidad y patogenicidad. El conocimiento de cómo estos virus pandémicos se adaptan en los humanos también puede contribuir al desarrollo y mejoramiento de medicamentos antivirales y al desarrollo de vacunas (*Euro Surveill. March 30, 2017*). Por lo tanto, se están vigilando los cambios en la secuencia del genoma de SARS-CoV-2 circulante en la mayoría de los países.

La primera secuencia completa del genoma se publicó el 5 de enero de 2020, y miles de genomas se han secuenciado desde esta fecha. Esta información permite una descripción de la estructura molecular del SARS-CoV-2 y el monitoreo de los cambios en la secuencia. A junio 5 de 2020 se habían analizado los genomas del virus SARS-CoV-2 de más de 7.600 personas infectadas. Un estudio reciente de investigadores del Instituto de Genética de la Universidad UCL (por sus siglas en inglés, *University College London*), en colaboración con otras instituciones, identificó 198 mutaciones genéticas recurrentes en el virus y destacó cómo este virus pudo adaptarse y evolucionar en sus hospederos humanos. Del conjunto de más de 7.600 genomas de acceso público se

analizó la diversidad genómica a lo largo del tiempo. Los resultados señalan que las secuencias comparten un ancestro común originado hacia finales de 2019, lo que respalda el período en que el SARS-CoV-2 evolucionó logrando infectar al humano como un nuevo hospedero del virus (*Infection, Genetics and Evolution on-line. May 5, 2020*).

Debido a la extensa transmisión, la diversidad genética del virus en varios países recapitula una gran parte su diversidad genética en la población mundial. El análisis de las secuencias muestra que algunas regiones del genoma del SARS-CoV-2 se han mantenido en gran medida invariantes hasta la fecha (junio de 2020), y otras regiones ya han acumulado alguna diversidad. De las mutaciones que han surgido varias veces de manera independiente (llamadas homoplasias), en el genoma del SARS-CoV-2 casi el 80% produjeron cambios no sinónimos en el nivel de proteínas, lo que sugiere una posible adaptación continua de SARS-CoV-2. Tres sitios en la región denominada Orf1ab en las regiones que codifican las proteínas Nsp6, Nsp11, Nsp13 y uno en la proteína Spike se caracterizaron por un número particularmente grande de mutaciones recurrentes (> 15 eventos) que pueden indicar una evolución convergente y son de particular interés en el contexto de la adaptación de SARS-CoV-2 al humano. Los investigadores descubrieron que una gran proporción de la diversidad genética global del SARS-CoV-2 se encuentra en todos los países más afectados, lo que sugiere una transmisión global extensa desde el principio de la epidemia (*The Journal of infection. April 20, 2020*).

Estos resultados publicados en la revista científica *Infection, Genetics and Evolution* el 6 de mayo, también establecen que el virus SARS-CoV-2 surgió recientemente a fines de 2019, antes de extenderse rápidamente por todo el mundo. Los científicos analizaron el surgimiento de la diversidad genómica en el SARS-CoV-2 de pacientes infectados en la mayor parte de los países y con base en la identificación de las mutaciones sugieren que estas mutaciones parecen haber ocurrido independientemente más de una vez, lo cual muestra una de las características de cómo se está adaptando el virus.

Todos los virus mutan naturalmente, y estas mutaciones en sí mismas no son necesariamente malas o buenas, y hasta el momento no hay nada que sugiera que el SARS-CoV-2 está mutando más rápido de lo esperado. Hasta ahora no es posible decir si el SARS-CoV-2 se está volviendo más o menos letal y contagioso. Los cambios genéticos o mutaciones, identificados hasta ahora, no se distribuyen de manera uniforme a través del genoma del virus. Se han encontrado varias mutaciones en diferentes regiones del genoma viral. Debido a que algunas partes del genoma tienen muy pocas mutaciones, los investigadores consideran que esas regiones invariables del virus podrían ser mejores objetivos para el desarrollo de medicamentos y de vacunas (*The Journal of infection. April 20, 2020*).

Si el virus llegase a mutar en regiones asociadas con el tropismo del virus y con su capacidad patogénica, y esto le confiere mayor adaptabilidad infectiva, uno de los desafíos importantes para derrotar este y otros virus patógenos es que una vacuna o un medicamento que se desarrollen deben ser efectivos a pesar de las variaciones. Si los esfuerzos se enfocan en partes del virus que tienen menos probabilidades de mutar, habrá una mayor probabilidad de desarrollar vacunas y medicamentos que sean efectivos a largo plazo. Se necesita desarrollar medicamentos y vacunas que el virus no pueda evadir fácilmente, así como encontrar variaciones que pudiesen afectar su detección por las pruebas moleculares existentes (*Cell host & microbe. March 11, 2020*).

Todavía hay pocas diferencias genéticas o mutaciones entre los genomas de los virus SARS-CoV-2 secuenciados. Algunas de estas diferencias se han producido varias veces, independientemente una de la otra, durante el curso de la pandemia, y se necesita continuar monitoreando los cambios a medida que haya más genomas disponibles y realizar investigaciones experimentales para comprender exactamente las consecuencias estructurales y funcionales en el virus y en su interacción con las células que infecta, incluyendo epitelios, células cardíacas, neuronales, entre otras.

Los resultados del análisis de la secuencia de nucleótidos del ARN del virus SARS-Cov-2 se suman a una creciente evidencia de que estos virus comparten un ancestro común y sugieren que cambios en la secuencia del virus facilitaron el salto de un hospedero animal anterior a las personas. En muchos países, incluidos Colombia, el Reino Unido y Estados Unidos de América, la diversidad de los virus muestreados es muy similar a la observada en todo el mundo; no obstante, ya hay algunas diferencias entre los coronavirus que actualmente están circulando entre los países, lo que significa que el virus ingresó varias veces de forma independiente. Esto indica que es muy poco probable que el virus causante de la enfermedad COVID-19 haya estado en circulación entre seres humanos por mucho tiempo antes de que se detectara por primera vez hace seis meses, pero que ya ha empezado a adaptarse a diferentes poblaciones.

Por otra parte, recientemente se logró obtener la secuencia del genoma de varios coronavirus que infectan a los murciélagos. La comparación de las secuencias de estos genomas aporta más evidencia de que el SARS-CoV-2 es un coronavirus de probable origen zoonótico (*Current Biology. June 8, 2020*). Aunque los murciélagos se consideran los hospederos naturales más probables para el SARS-CoV-2, el origen del virus sigue sin estar claro. En mayo de 2020 se publicó un estudio de un nuevo coronavirus derivado de murciélagos, RmYN02, y el análisis comparativo de su genoma con el genoma de 227 murciélagos recolectados de la provincia de Yunnan en China entre mayo y octubre de 2019 reportó que RmYN02 comparte el 93,3% de identidad de nucleótidos con SARS-CoV-2 a escala completa y 97,2% de identidad en el gen 1ab, lo cual implica que es el pariente más cercano de SARS-CoV-2 informado hasta la fecha. En contraste, RmYN02 mostró identidad de secuencia baja (61,3%) a SARS-CoV-2 en la

región genómica que codifica para el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S, lo que sugiere que esta diferencia explica en parte por qué RmYN02 podría no unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).

Interesantemente, y de manera similar a SARS-CoV-2, RmYN02 se caracterizó por la inserción de múltiples aminoácidos en el sitio de unión de las subunidades S1 y S2 de la proteína S, que es un sitio de acción de proteasas del hospedero, que facilitan la entrada del virus a las células. Este hallazgo proporciona evidencia de que tales eventos de inserción de nucleótidos y de aminoácidos en la proteína S pueden ocurrir naturalmente en los betacoronavirus animales. No obstante, se necesita obtener y analizar más genomas de coronavirus de diferentes especies para poder concluir cuál fue el origen del virus actual y cuál fue el hospedero intermedio del cual saltó al ser humano.

En los últimos veinte años, varios coronavirus han cruzado la barrera entre las especies hacia los humanos, causando brotes graves y a menudo fatales. Desde que el SARS-CoV se identificó por primera vez, los proyectos mundiales de virómica, término que se refiere a la secuenciación de los genomas de los virus, han descubierto miles de secuencias de coronavirus en diversos animales y regiones geográficas. Infortunadamente, hay pocas herramientas disponibles para evaluar la capacidad de estos virus para infectar a los humanos, lo que ha dificultado los esfuerzos para predecir los próximos brotes virales zoonóticos.

A pesar de una alta similitud con la secuencia del genoma de SARS-CoV-2 y CoVs similares al SARS, se identifican cambios específicos en la secuencia de varias regiones del genoma, conocidos como variantes o mutaciones, que explicarían en parte su mayor afinidad al receptor ACE2 y su capacidad infectiva.

El reciente SARS-CoV-2 ha experimentado cambios en el gen que codifica la proteína S, los que modifican el uso del receptor y su capacidad de infectar varios tipos de células de diferentes especies. La proteína S del coronavirus es la proteína estructural responsable de la forma de corona de las partículas virales de CoV, de las cuales se acuñó el nombre original "coronavirus" (*Current Biology. June 8, 2020*).

La proteína S tiene ~ 1.200 aminoácidos, contribuye la unión al receptor celular al tropismo tisular y pertenece a las proteínas de fusión viral de clase I. La proteína S tiene varios dominios y motivos conservados, es trimétrica y se procesa por proteasas extracelulares y de la célula hospedera durante la infección. Varias proteasas del hospedero, como furina, tripsina, proteasa transmembrana (TMPRSS) y las catepsinas B y L, pueden procesar la proteína S (*Science. March 27, 2020. Proceedings of the National Academy of Sciences. April 19, 2020*).

Después de la escisión, también conocida como cebado, la proteína S se divide en un ectodominio S1 N-terminal que reconoce un receptor de superficie celular afín y una proteína anclada a la membrana o dominio S2 C-terminal implicado en la entrada viral a la célula. La proteína S1 del SARS-CoV contiene un dominio de unión al receptor conservado (RBD), que reconoce la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La superficie de contacto entre RBD de S1 / y el receptor ACE2 implica 14 aminoácidos en el dominios S1 de SARS-CoV. Entre ellos, 8 residuos se conservan estrictamente en los SARS-CoV-2 secuenciados. El segmento proteico S2 contiene el péptido de fusión (FP), un segundo sitio proteolítico (S2'), seguido de un péptido de fusión interno (IFP) y dos dominios de repetición que preceden al dominio transmembrana.

En particular, los péptidos de fusión internos de SARS-CoV-2 y SARS-CoV son idénticos y muestran características de péptidos de fusión viral (**Figura 1**). Mientras que el mecanismo molecular involucrado en la entrada celular aún no se comprende completamente, es probable que tanto péptido de fusión como el péptido de fusión interno participen en el proceso de entrada viral y, por lo tanto, la proteína S debe ser "cortada" en los sitios de escisión de S1 / S2 y S2' para la entrada de virus.

El sitio de escisión de S2', similar en secuencia al sitio de corte de la proteasa furina entre los aminoácidos KR ↓ SF con residuos básicos P1 y P2 y una fenilalanina hidrofóbica P2', corriente abajo del péptido de fusión interno, es idéntico entre el SARS-CoV2 y el SARS-CoV. A diferencia del corte en S2', el primer sitio de corte (sitio de división S1 / S2, (**Figura 1**) entre el RBD y el péptido de fusión ha sido ampliamente estudiado para muchos CoV (*BioRxiv. January 31, 2020*). Curiosamente, el procesamiento proteolítico en el sitio S1 / S2 exhibe diferentes motivos entre los coronavirus, y muchos de ellos muestran cambios después de un residuo básico R (Arginina). Por lo tanto, es probable que el proceso de cebado o activación de la entrada viral sea garantizado por diferentes proteasas de las células hospederas dependiendo de la secuencia del sitio de escisión S1 / S2.

Para que el virus ingrese a las células, la proteína de la espícula viral se une a su receptor, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), y es procesada por la serina-proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2). Esta proteasa del hospedero puede procesar la proteína S durante la entrada viral y el procesamiento proteolítico es esencial para que los coronavirus entren en las células humanas a través del receptor ACE2 y posiblemente a través de otros receptores.

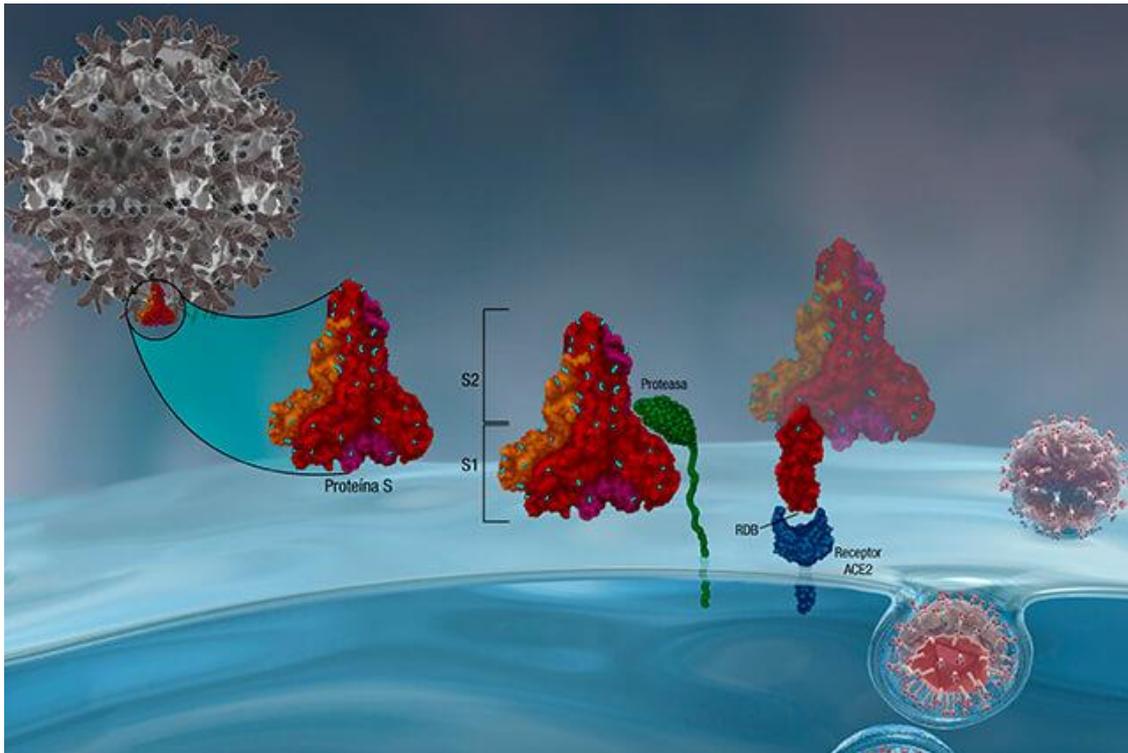


Figura 1. La proteína S forma la corona del virus y es la principal proteína estructural implicada en la unión a los receptores, en la fusión y en la entrada del virus a las células mediante un proceso posiblemente cooperativo y secuencial: primero se une, y luego de activarse por proteólisis de los segmentos S1 y S2, se fusiona con la membrana celular de las células que infecta (Receptor ACE2), utilizando un mecanismo de endocitosis y transporte por endosomas.

El análisis de la secuencia y la estructura de la proteína S revelan que tiene una cabeza y un tallo; la cabeza está conformada por tres segmentos S1 y el tallo por tres segmentos S2, tres segmentos transmembrana y tres segmentos intracelulares. Una disección molecular de esta espícula revela que S1 a su vez contiene dos dominios: el dominio S1 N-terminal (S1-NTD) y el dominio S1 C-terminal (S1-CTD), clave en el reconocimiento del receptor ACE2. El segmento S2 contiene el dominio o péptido de fusión y los dominios "heptad repite regiones N y C (HR-N y HR-C), clave para la fusión del virus a las células que infecta (*Science. March 27, 2020*).

La proteína S forma la corona del virus y es la principal proteína estructural implicada en la unión a los receptores, en la fusión y en la entrada del virus a las células mediante un proceso posiblemente cooperativo y secuencial: primero se une, y luego de activarse por proteólisis de los segmentos S1 y S2, se fusiona con la membrana celular de las células que infecta, utilizando un mecanismo de endocitosis y transporte por endosomas. Para la entrada del virus, los segmentos S1 y S2 protruyen y forman lo que se denomina el ectodominio, que determina en parte la unión del virus a receptores específicos y al proceso de fusión de membranas, que se efectúa a través de dominios especializados de la proteína viral S por un mecanismo de proteólisis por exposición de algunos aminoácidos a proteasas presentes en las células (Ej. TMPRSS2 y Elastasa). Como el evento de activación (cebado o *priming*) es esencial para la entrada del virus,

la eficacia y el alcance de este paso de activación efectuado por las proteasas de las células objetivo, este proceso determina en gran parte el tropismo celular y la patogénesis viral. Por lo tanto, además de mediar la entrada del virus a las células, la proteína S es un determinante esencial del tipo de hospedero, del tropismo tisular, y además es una proteína inductora de respuesta inmune del mismo.

Con el análisis de la secuencia del genoma de SARS-CoV-2 y su comparación con SARS-CoV, se encontró un peculiar sitio de escisión similar al sitio de corte de la furina en la proteína *Spike* del SARS-COV-2, que no se encuentra en otros coronavirus humanos y solo se ha encontrado en un coronavirus de murciélago. Este tipo de cambios afectan la estructura, la función y la evolución molecular de esta proteína S, lo cual tiene posibles consecuencias en el ciclo viral, patogenicidad y su posible implicación en el desarrollo de antivirales.

Por otra parte, se han identificado cambios críticos en aminoácidos que pueden favorecer su tropismo y su unión al receptor ACE2. Específicamente, mutaciones en el genoma viral que codifica para el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S del SARS-CoV-2, localizado en el dominio S1 N-terminal (S1-NTD), favorecen las interacciones moleculares y la afinidad de unión al receptor ACE2.

Las catorce mutaciones en la secuencia de la proteína S del SARS-CoV-2, que hasta la fecha (junio 4) se han detectado, podrían estar favoreciendo la transmisión entre humanos, en especial en los cambios en la subunidad S1 del dominio de unión al receptor. Llama la atención la alta frecuencia (86-90%) de la sustitución D614G de las proteínas S que se ha detectado en el genoma de los virus SARS-CoV-2 circulantes en Europa, América del Sur y Colombia (*Cell host & microbe. March 11, 2020*). Los cambios observados tienen un efecto significativo en la interacción de SARS-CoV-2 / ACE2 y producen una reducción en la energía de unión a este receptor. Los datos hasta la fecha sugieren una mayor afinidad de la proteína de la espícula del SARS-Cov-2 por el receptor ACE2 humana, en comparación con la proteína S de Bat-CoV y ACE2. Esta podría ser la causa de la rápida propagación viral de SARS-CoV-2, así como de su mayor tasa de letalidad en humanos (**Figura 2**)

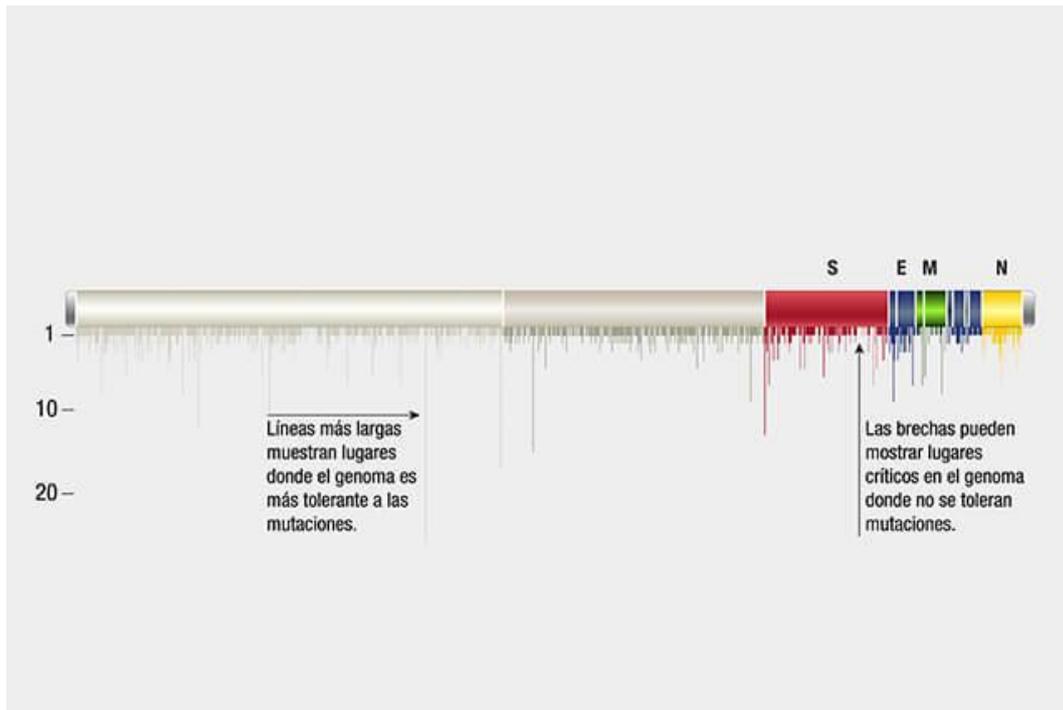


Figura 2. Mutaciones observadas en el genoma del SARS-CoV-2. El análisis de las secuencias muestra que algunas regiones del genoma del SARS-CoV-2 se han mantenido en gran medida invariantes hasta la fecha, y otras regiones ya han acumulado alguna diversidad. De las mutaciones que han surgido varias veces de manera independiente, en el genoma del SARS-CoV-2 casi el 80% produjeron cambios no sinónimos en el nivel de proteínas, lo que sugiere una posible adaptación continua de SARS-CoV-2. Tres sitios en la región denominada Orf1ab y uno en la proteína Spike se caracterizaron por un número particularmente grande de mutaciones recurrentes (> 15 eventos) que pueden indicar una evolución convergente y son de particular interés en el contexto de la adaptación de SARS-CoV-2 al humano. Adicionalmente, recientemente el linaje del virus que circula en algunos países de Europa y América del Sur cambió algunos aminoácidos (No mostrado) como el aminoácido 614 (D614G) en el gen de la proteína S. Este cambio significa que el virus sufrió una sustitución de un Ácido Aspártico (D) por una Glicina (G), modificación que le confiere cambios en su estructura y mayor posibilidad de activación por Elastasas, que son otras proteasas del hospedero.

Mientras que la unión del SARS-CoV-2 al receptor contribuye al rango de los hospederos que infecta, el estudio de las interacciones entre la proteína S y los ortólogos de ACE2 y TMPRSS2 de una amplia gama de 215 especies de vertebrados, propone que las mutaciones serán más perjudiciales para la unión con ACE2 que la susceptibilidad a proteasas como TMPRSS2 y Elastasas. Es posible que el SARS-CoV-2 se haya transmitido recientemente de humanos a animales. SARS-CoV-2 puede infectar una amplia gama de mamíferos, aves y reptiles, pero no peces, que pueden servir como reservorios del virus, lo que requiere una cuidadosa vigilancia.

Tener la capacidad de analizar una cantidad tan extraordinaria de secuencias de genomas de coronavirus en los primeros meses de la pandemia podría ser invaluable para los esfuerzos de desarrollo de fármacos y vacunas, y muestra cuán lejos ha llegado

la investigación genómica en la última década. El esfuerzo de cientos de investigadores a nivel mundial que han estado secuenciando genomas de virus y haciéndolos disponibles en línea sin duda beneficiará y ayudará a encontrar nuevas soluciones y propuestas a esta pandemia. Un ejemplo de ello es la disponibilidad del servicio de intercambio de información genética de secuencias de genomas organizado por la Iniciativa Global para Compartir Todos los Datos de Influenza (GISAID; NextStrain <https://nextstrain.org>) y CoV-GLUE <http://cov-glue.cvr.gla.ac.uk>); el equipo de investigación de UCL desarrolló una nueva aplicación interactiva de código abierto en línea (<https://macman123.shinyapps.io/ugi-scov2-alignment-screen/>) para que los investigadores de todo el mundo también puedan revisar los genomas del virus SARS-CoV-2 y aplicar enfoques similares para comprender mejor su evolución. En la aplicación se ofrece una herramienta fácil de usar para consultar la alineación de los genomas SARS-CoV-2.

Con el conocimiento de las variantes y mutaciones de los coronavirus y su comparación con las del SARS-CoV-2, se espera no solo poder detectar de manera rápida los virus circulantes, sino también caracterizar y comprender algunos factores moleculares que contribuyen a la transmisión de este virus, a definir su filogenia, a identificar sus receptores, a entender su tropismo y los mecanismos fisiológicos y patológicos implicados, así como al conocimiento de la evolución molecular de estos virus y al desarrollo de medicamentos y vacunas. La investigación científica en la biología molecular de los virus como SARS-Cov-2 es esencial porque permite la posibilidad de generar información necesaria que contribuye a estar mejor preparados para la atención y el control oportunos de ésta y de futuras pandemias.

Luis Alberto Gómez Grosso. M.D., Ph.D.

Investigador Grupo de Fisiología Molecular del Instituto Nacional de Salud.

Profesor Catedrático. Departamento de Ciencias Fisiológicas.

Facultad de Medicina,

Universidad Nacional de Colombia.

Miembro correspondiente de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas Físicas y Naturales.

Bogotá, D.C. Colombia.