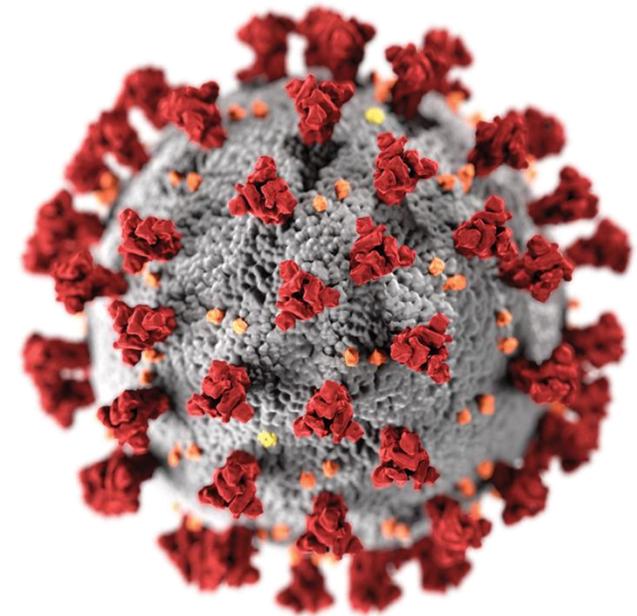


La evolución de los virus y el origen de epidemias infecciosas



Dr. Naún Lobo Galo

Profesor-Investigador de Virología y Microbiología

Departamento de Ciencias Químico Biológicas

Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

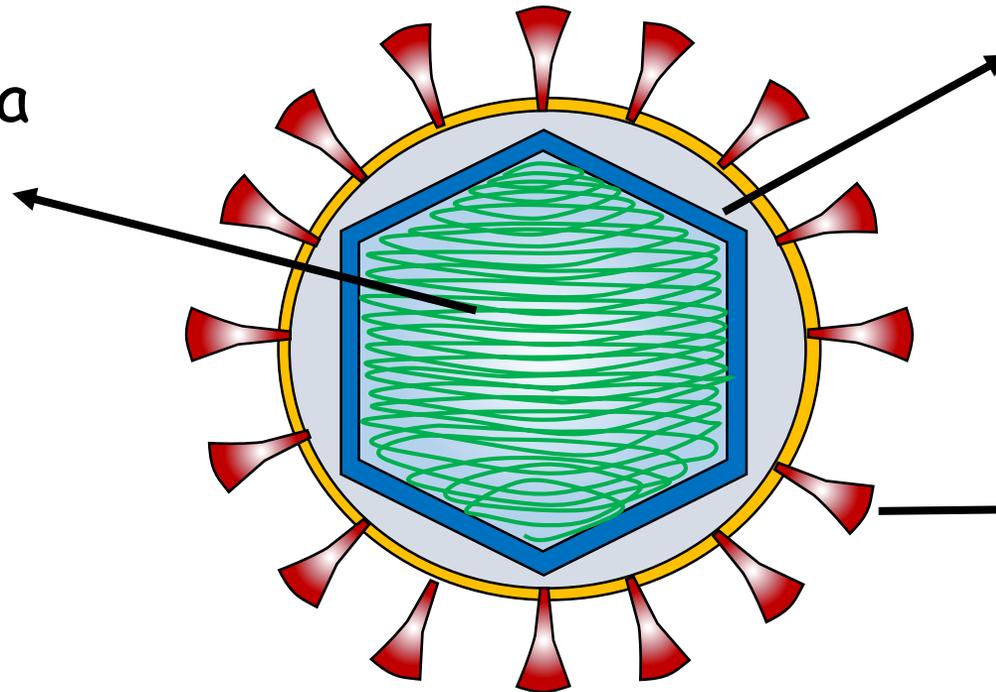
Contenido

- ¿**Qué es un virus?**
- ¿Cómo se **reproduce** dentro de nuestras células?
- ¿Cómo el **sistema inmune del humano responde** a una infección viral?
- ¿Cómo **replica** el virus su **material genético**?
- ¿**Cómo se originan mutaciones genómicas?**
- ¿Cómo se **seleccionan** nuevas variantes virales?
- El caso de la **evolución del virus de la influenza humana**, y porque la influenza porcina produce pandemias?

Virus son partículas subcelulares sin metabolismo ni replicación propia

Estructura de la partícula viral infecciosa

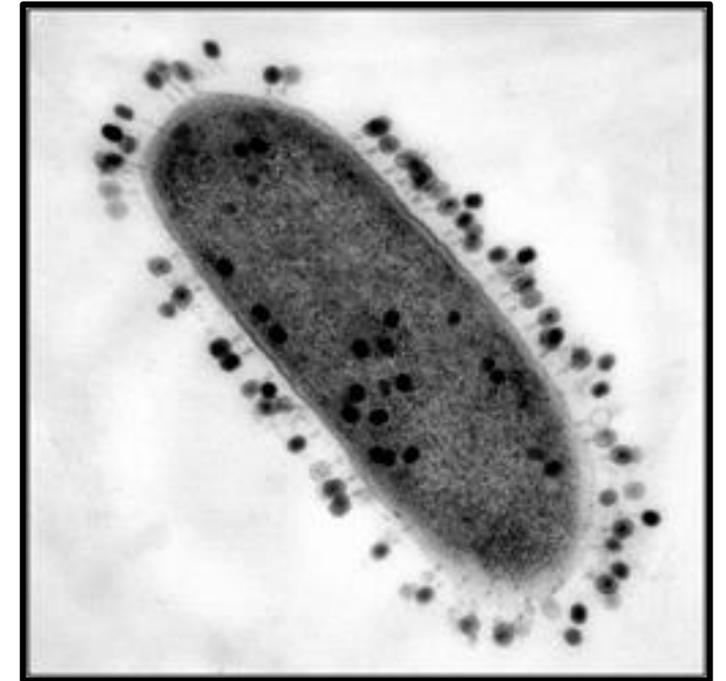
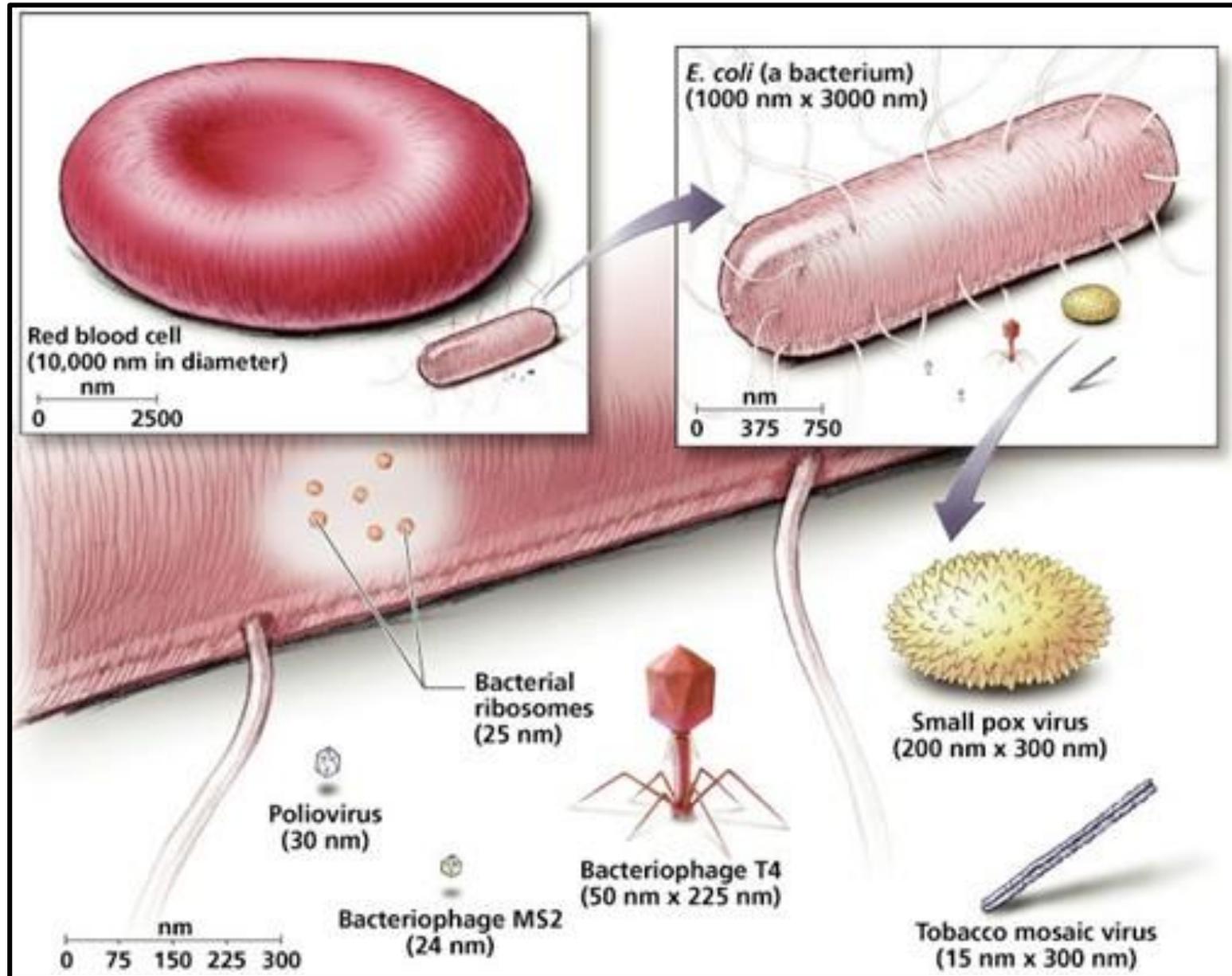
Ácido nucleico:
instrucciones para que célula infectada pueda generar nuevas partículas virales (progenie)



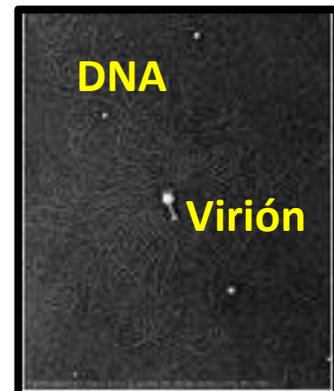
Cápside proteica:
protege el genoma viral del ambiente extracelular

Espiga proteica viral:
determina específicamente que célula infectar y guía el proceso de entrada a esta

¿Qué tan pequeño son lo virus?

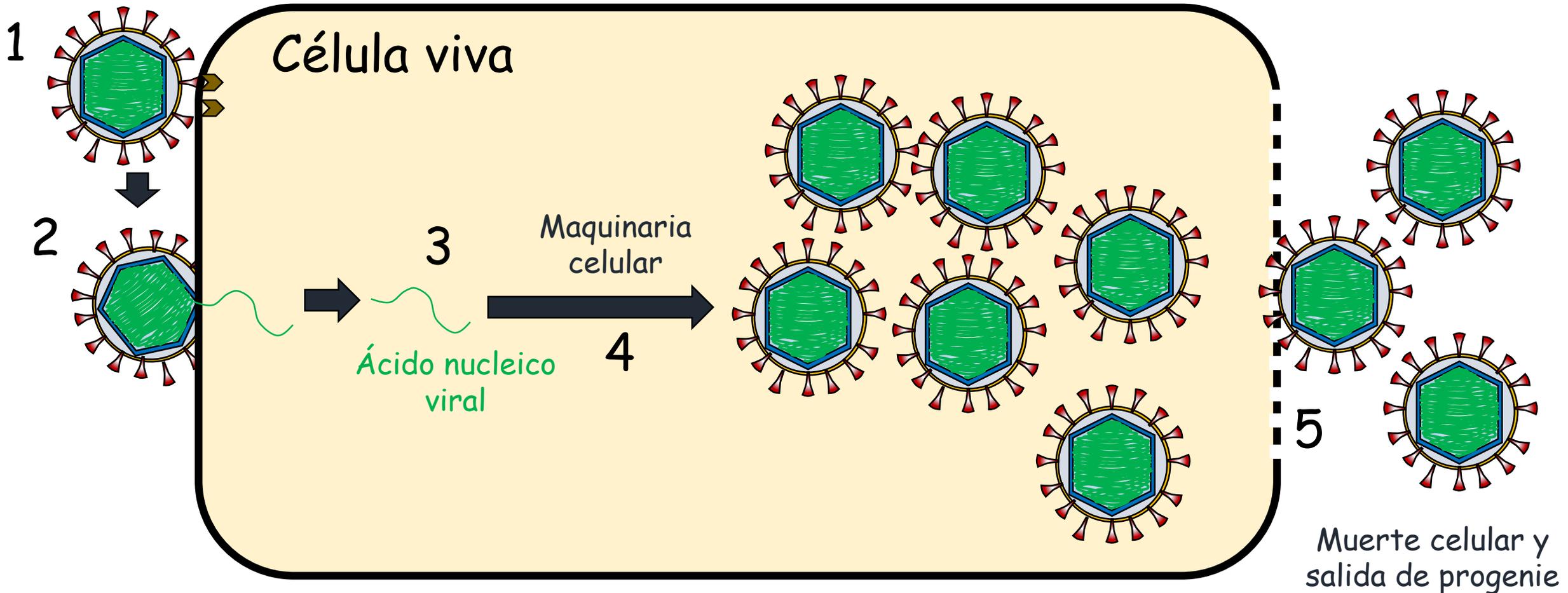


Bacteriófago infectando a célula bacteria

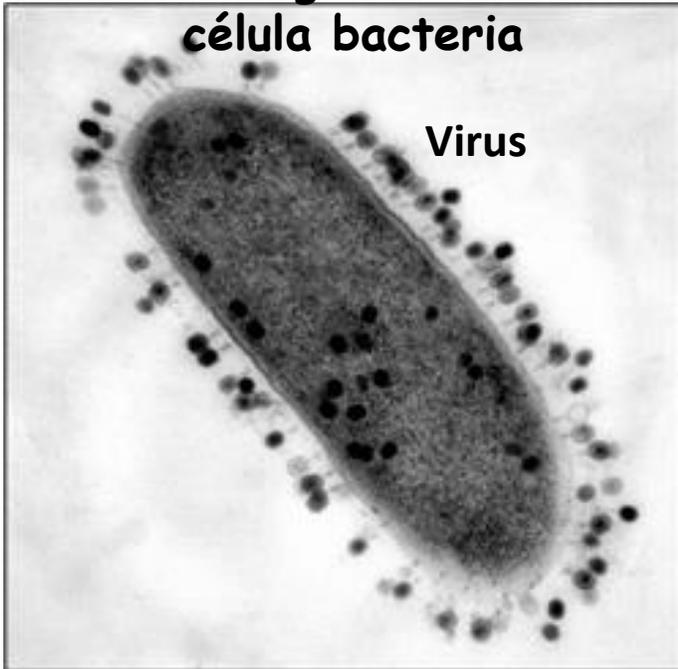


¿Cómo se reproduce un virus?

- Virus tiene que **reconocer una célula viva** específica, **depositar su ácido nucleico** y utilizar la maquinaria celular para síntesis de nuevas partículas

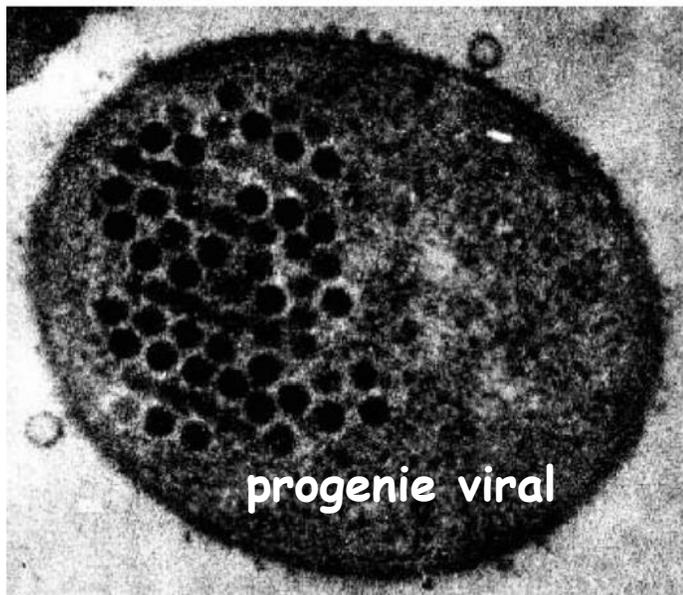


Bacteriófago infectando a célula bacteria

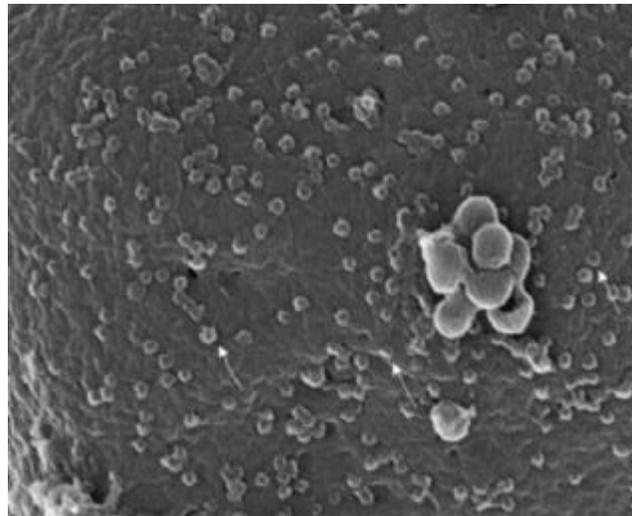


Virus

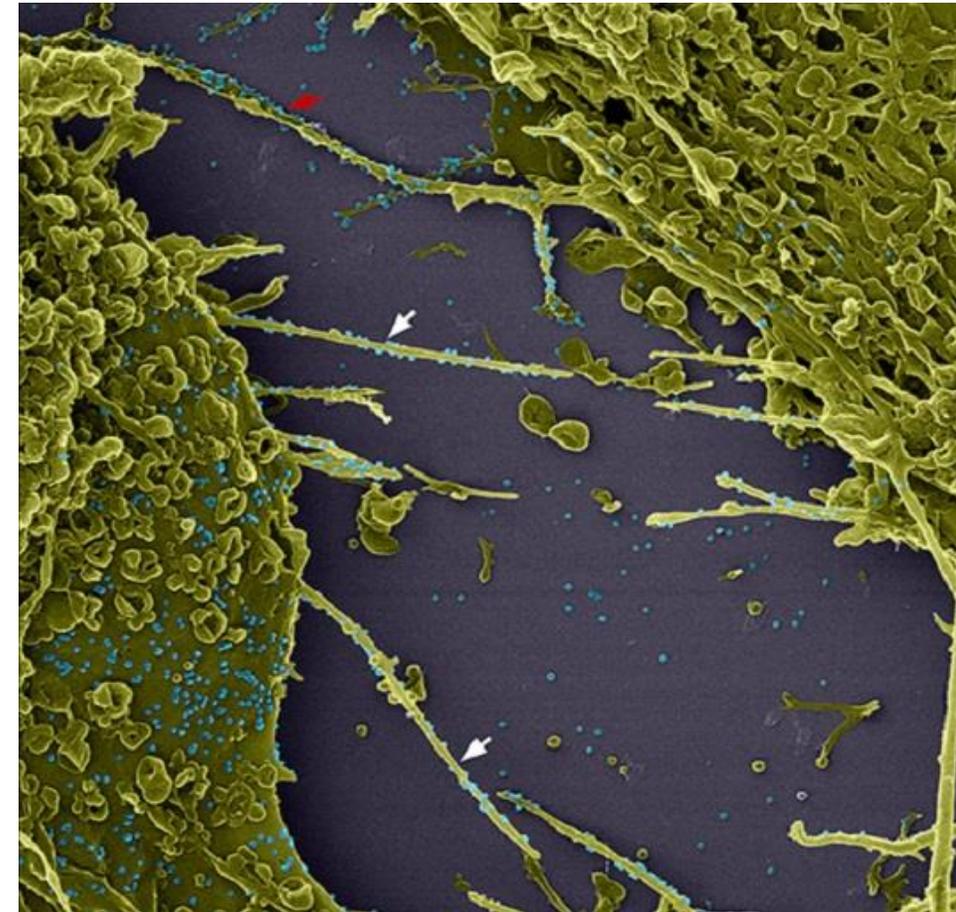
Bacteria infectada:



progenie viral



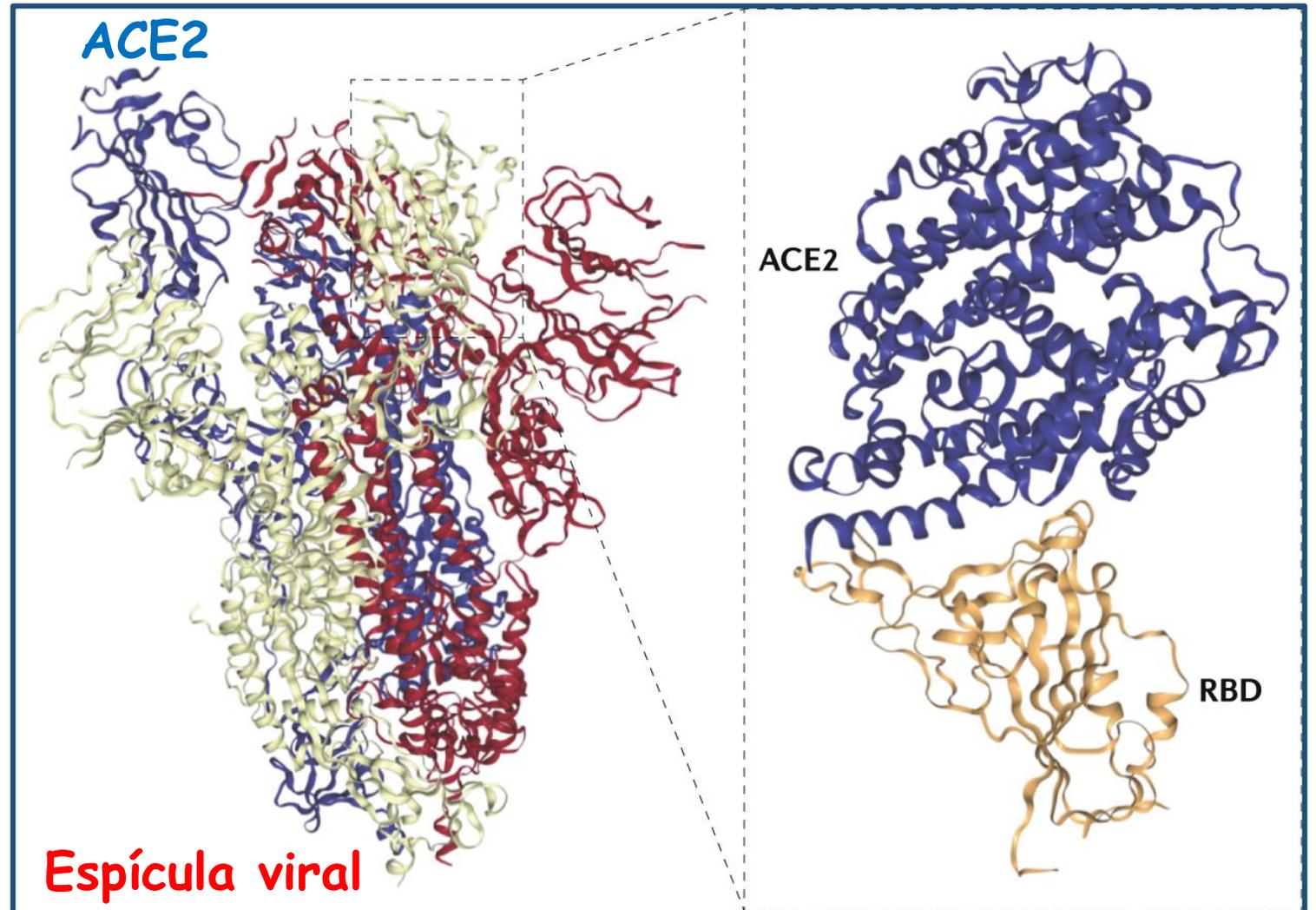
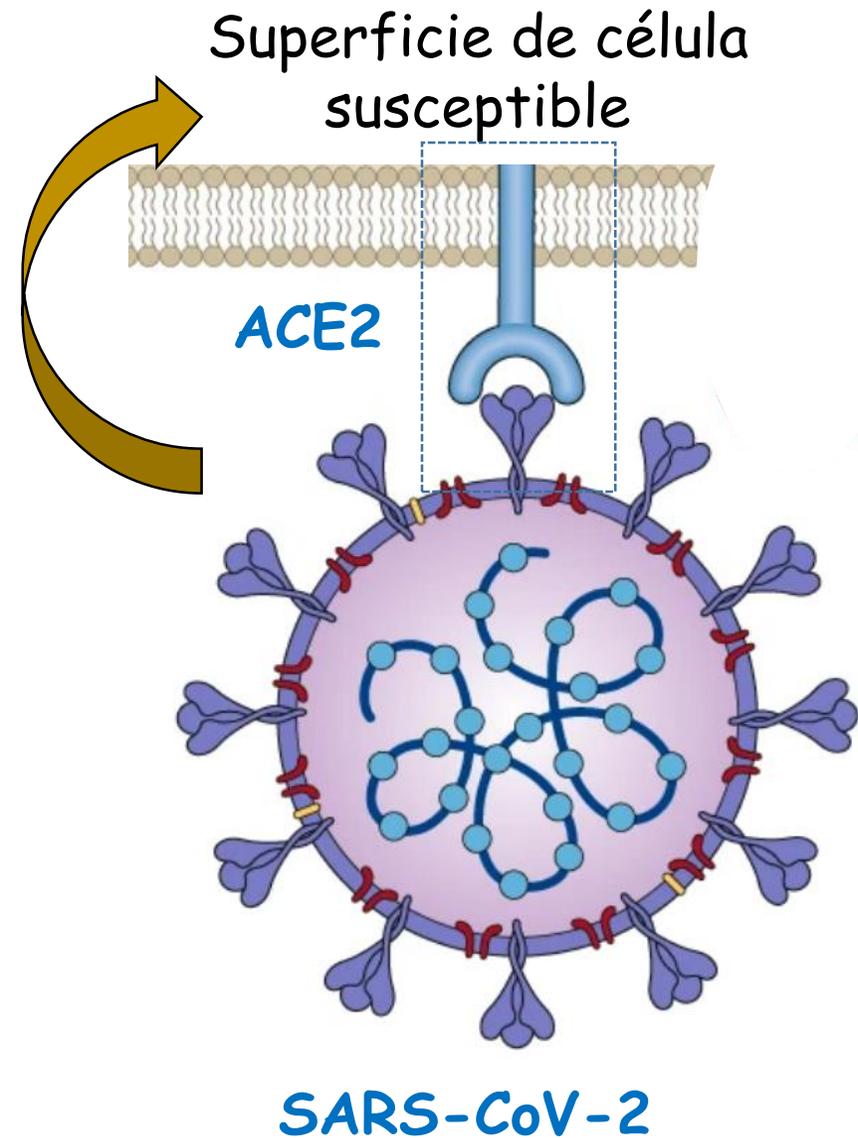
SARS-CoV-2 infectando célula de pulmón



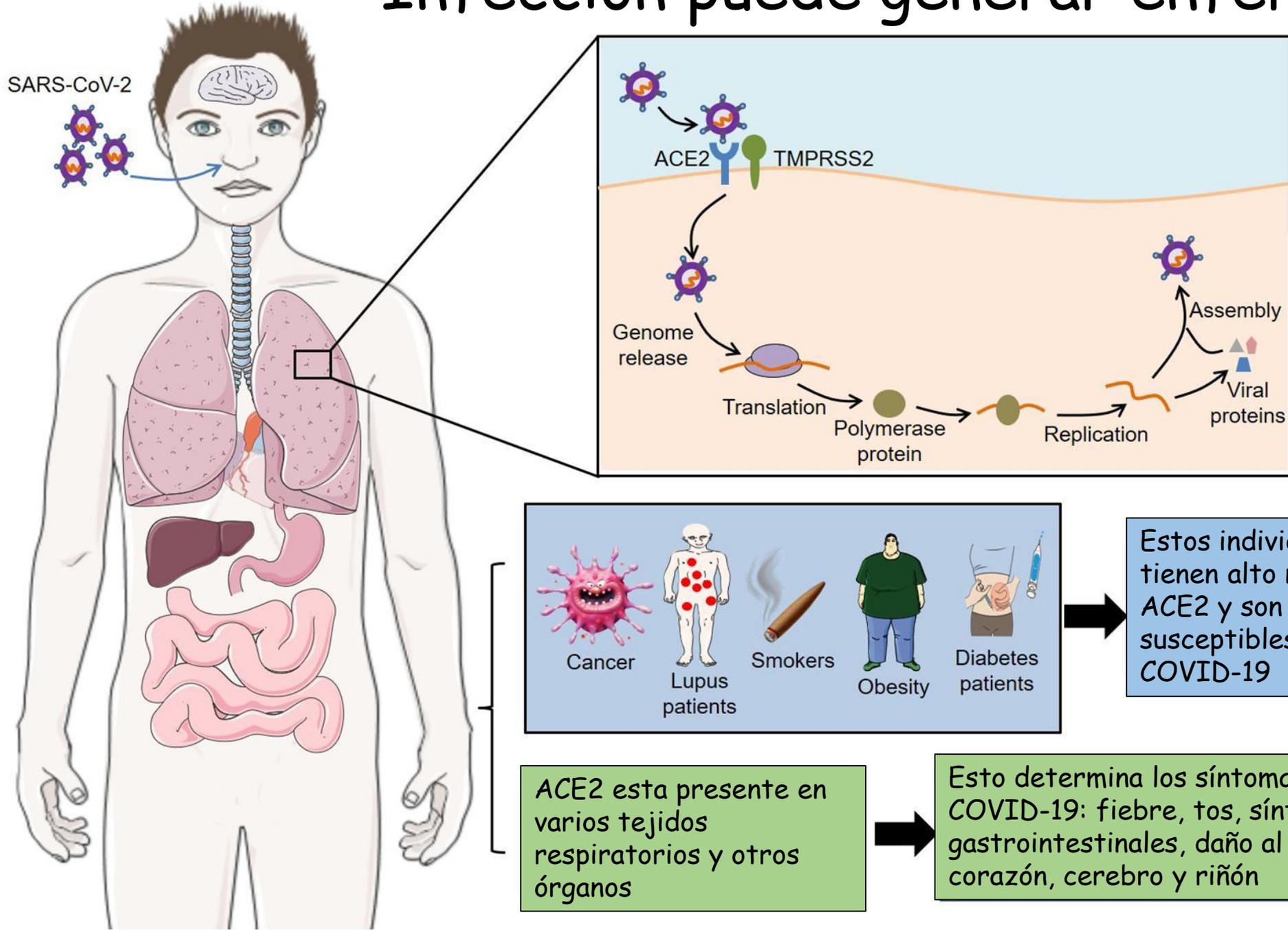
SARS-CoV-2 liberado de célula infectada

Una persona infectada produce entre 10 mil millones a 100 mil millones de partículas virales del SARS-CoV-2 por día

¿Cómo entra el virus a una célula susceptible?



Infección puede generar enfermedad



SARS-CoV-2

ACE2

TMPRSS2

Genome release

Translation

Polymerase protein

Replication

Assembly

Viral proteins

Cancer

Lupus patients

Smokers

Obesity

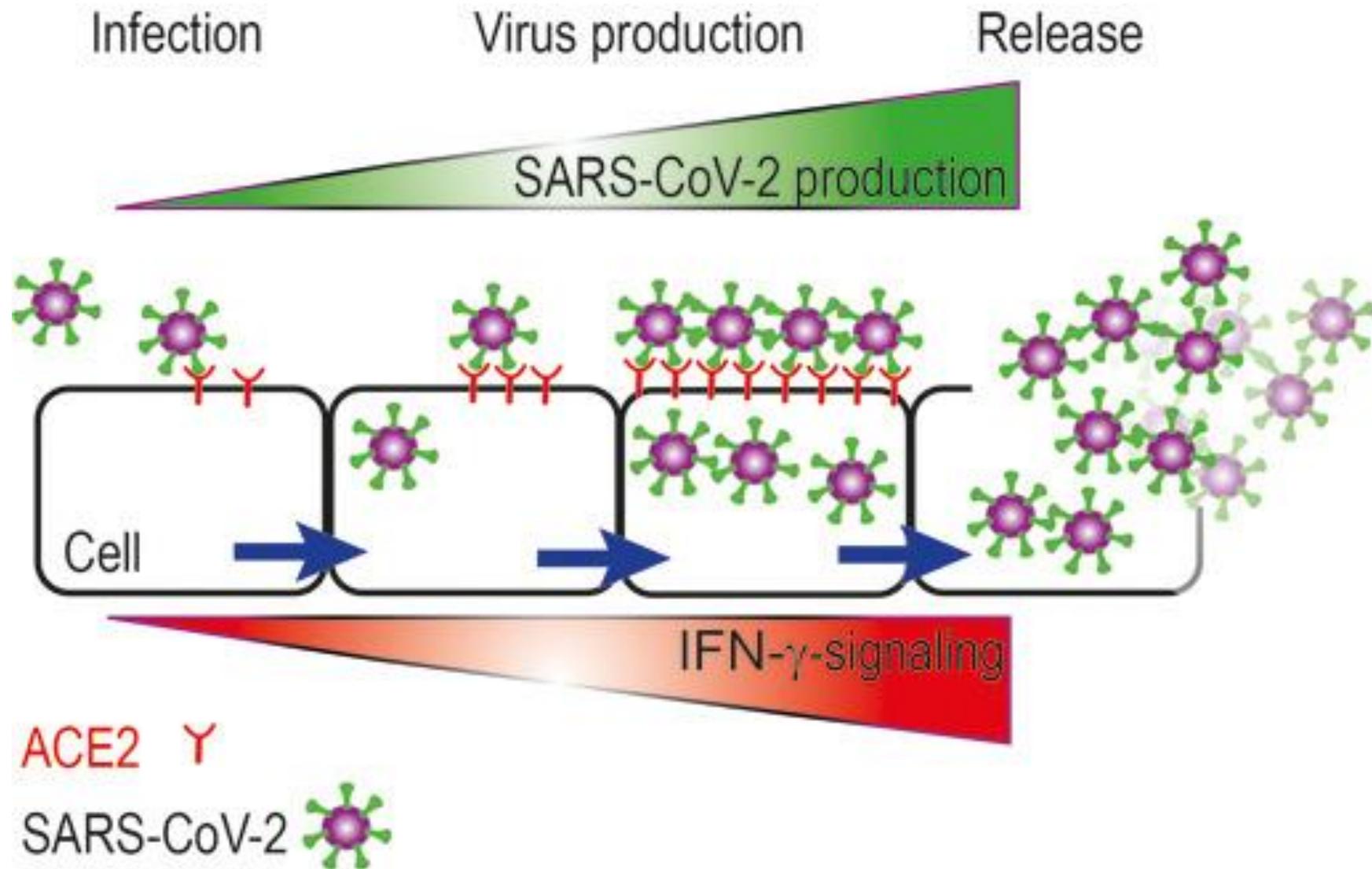
Diabetes patients

Estos individuos tienen alto nivel de ACE2 y son susceptibles al COVID-19

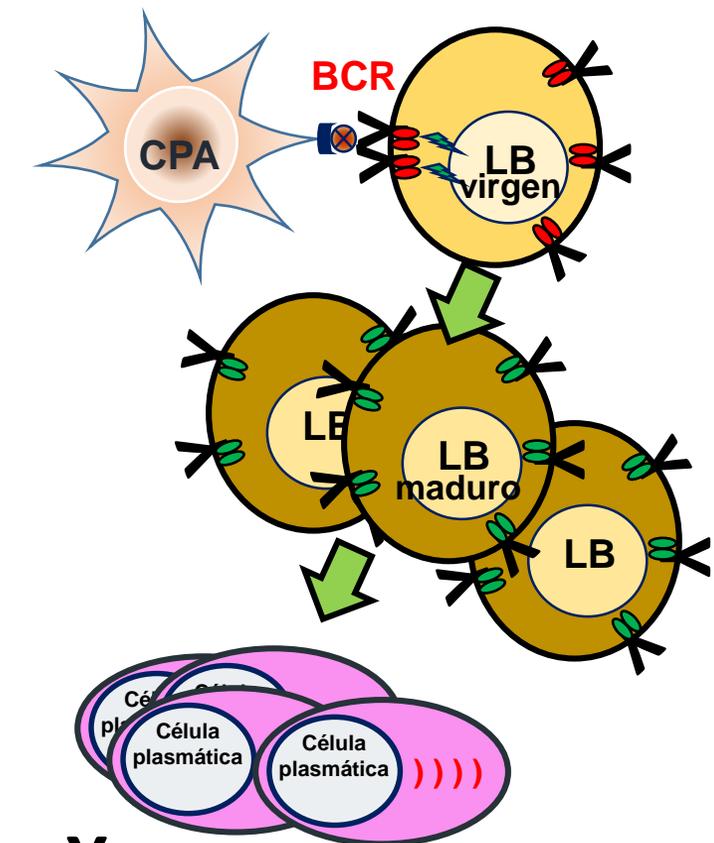
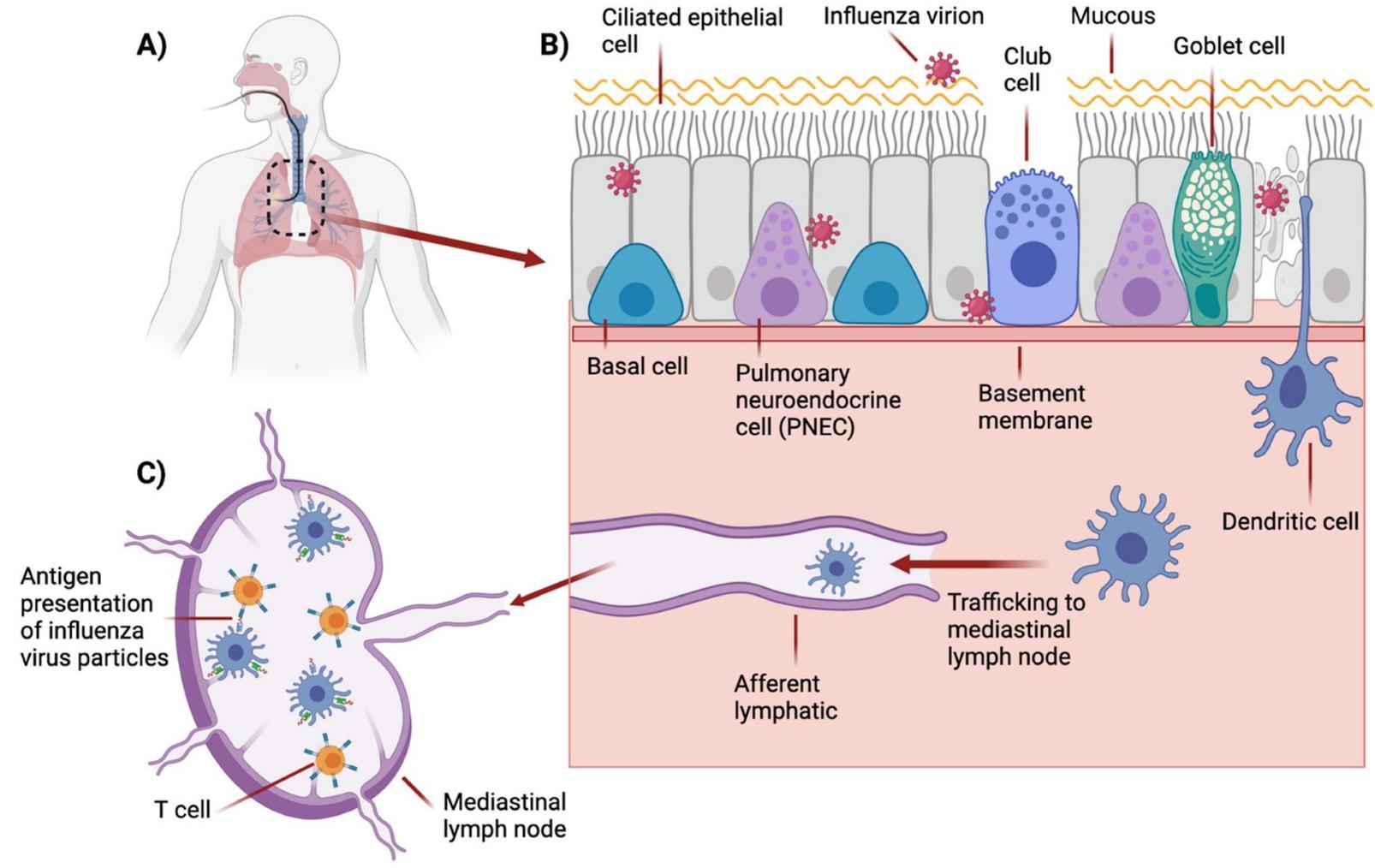
ACE2 esta presente en varios tejidos respiratorios y otros órganos

Esto determina los síntomas de COVID-19: fiebre, tos, síntomas gastrointestinales, daño al hígado, al corazón, cerebro y riñón

Durante infección, sistema inmune genera una respuesta rápida antiviral inicial y clínica



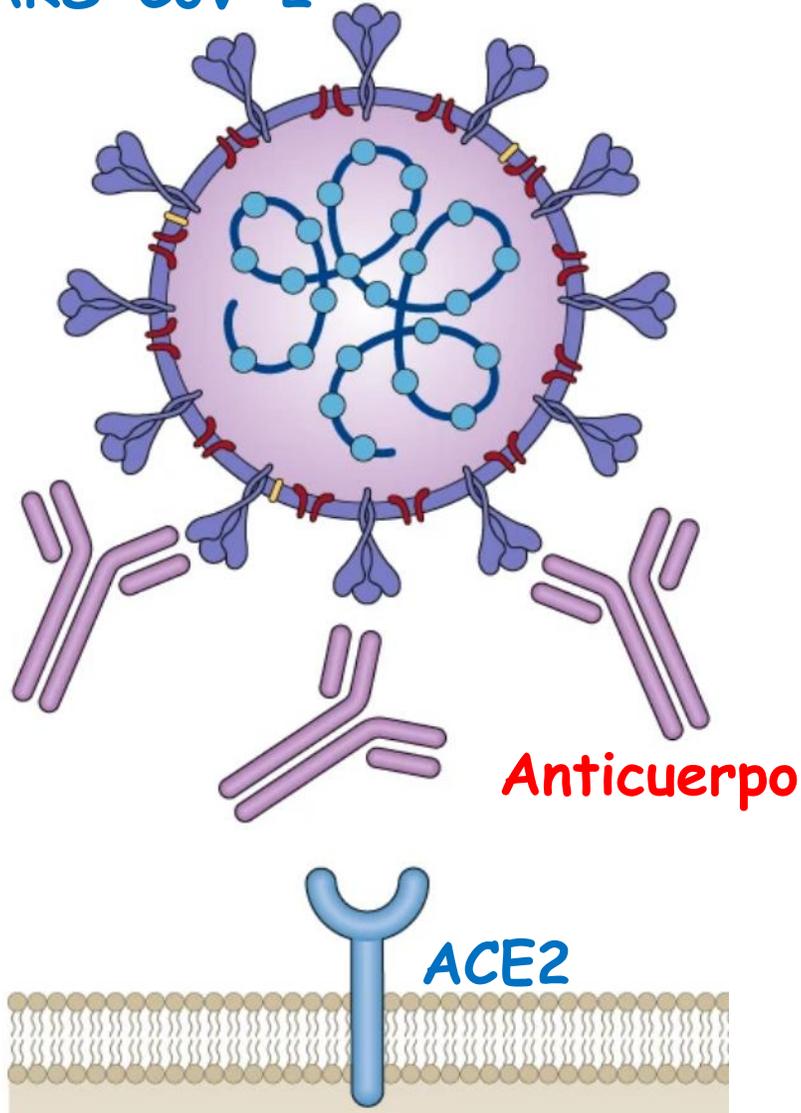
Después de una semana, sistema inmune genera una respuesta rápida antiviral específica y duradera (memoria inmune)



Y Y Y Y
Y Y Y Y Y
Anticuerpos
antivirales

Anticuerpos bloquean la entrada del virus a la célula

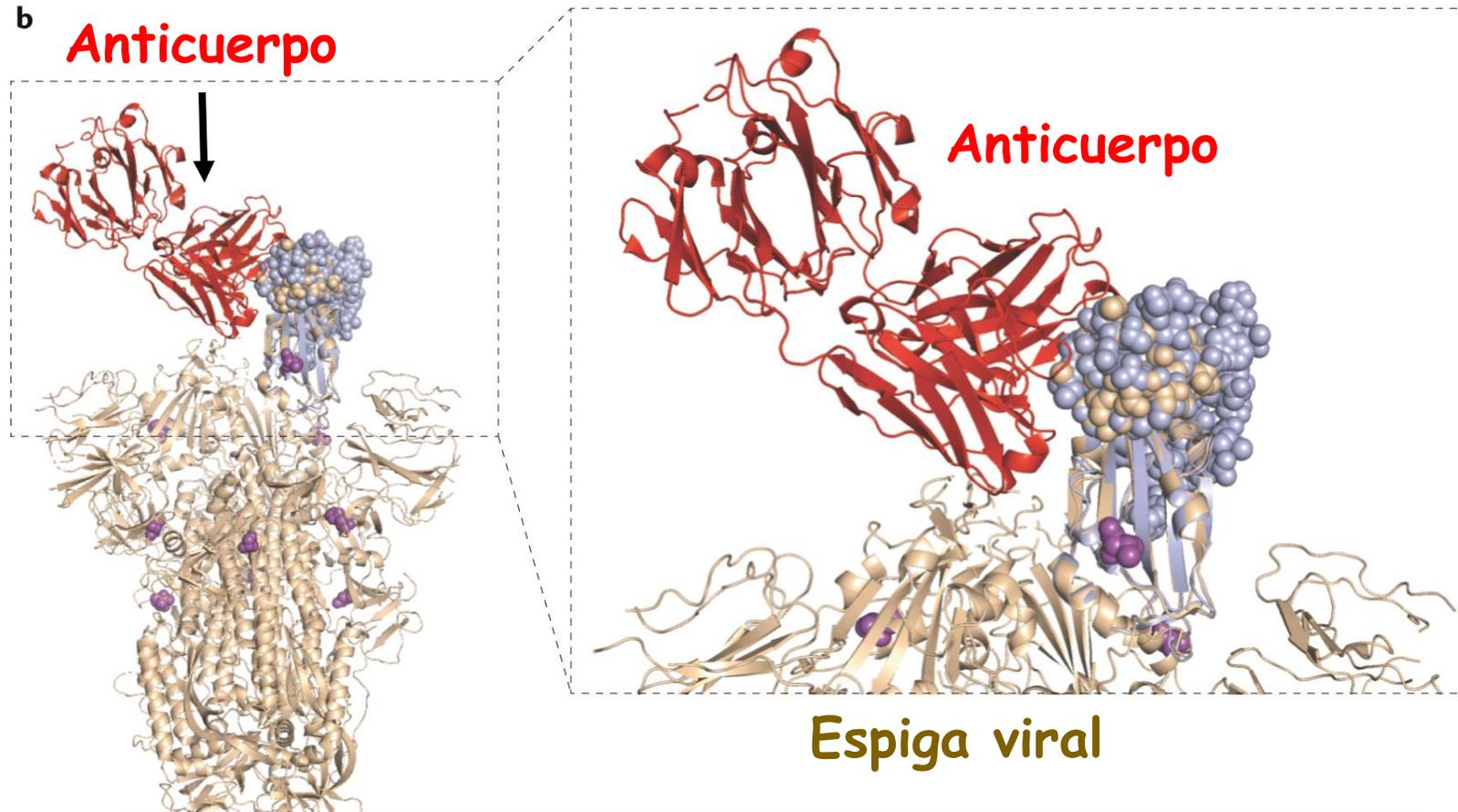
SARS-CoV-2



Anticuerpo

ACE2

Superficie de célula susceptible



Anticuerpo

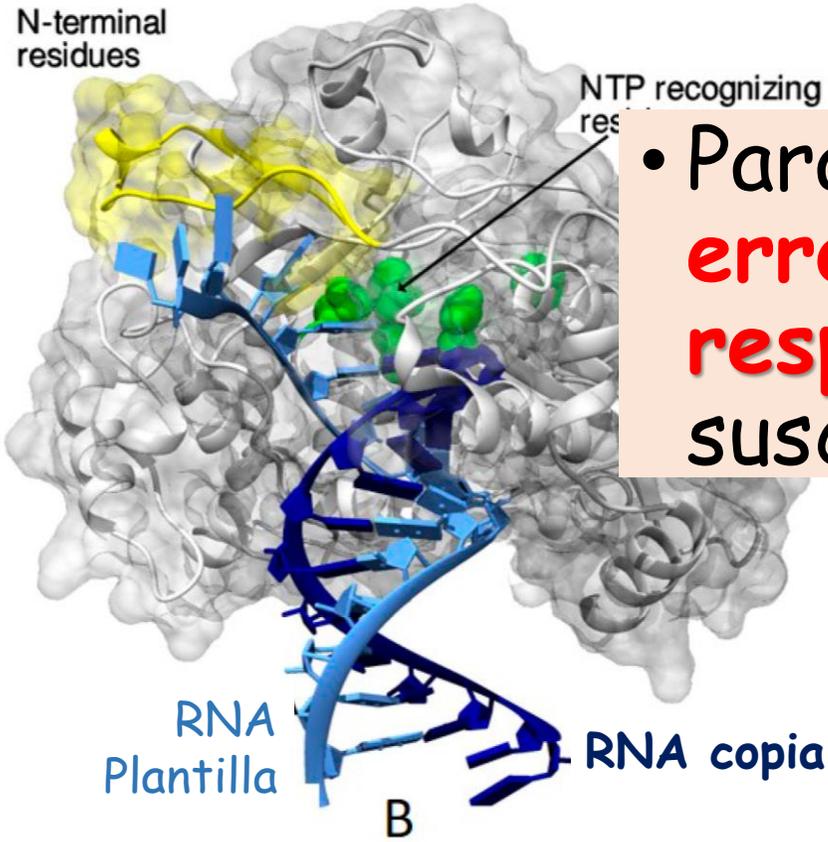
Anticuerpo

Espiga viral

....Colorín colorado este cuento se ha acabado.....

No tan rápido, por que algunos virus evolucionan rápidamente

Virus introduce errores o mutaciones durante la replicación (copia) de su ácido nucleico



Acido nucleico consiste de una secuencia de 4 nucleótidos (A, T(U), G, C)

• Para los virus, **algunas mutaciones no son errores**, son oportunidades para **evadir respuestas inmune** e infectar células susceptibles

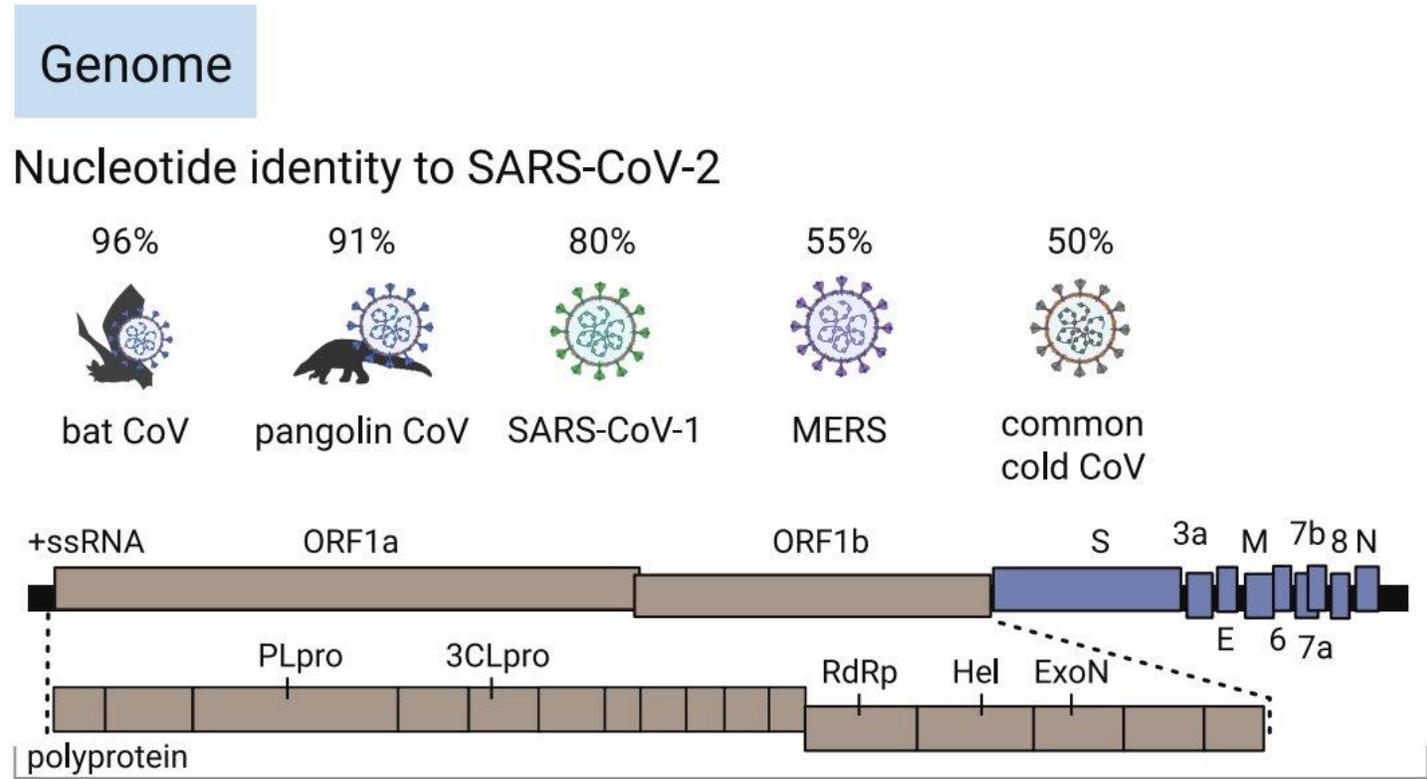
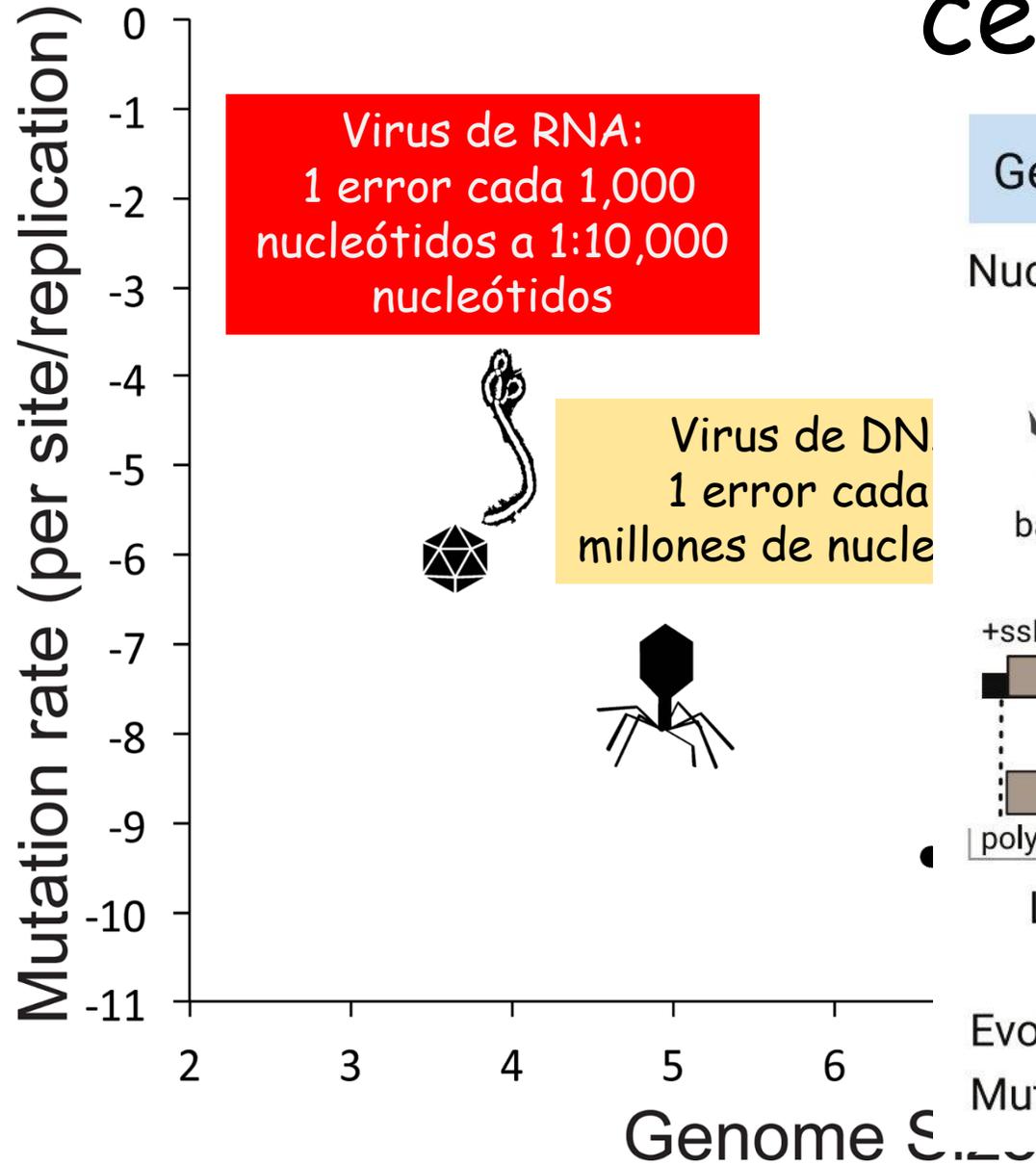
Enzima viral muy a menudo comete errores:



* *
errores

Virus codifica su propia enzima para copiar su genoma

Tasa de mutaciones de virus y organismos celulares



Length: ~30kb; β -coronavirus with 10-14 ORFs (24-27 proteins)

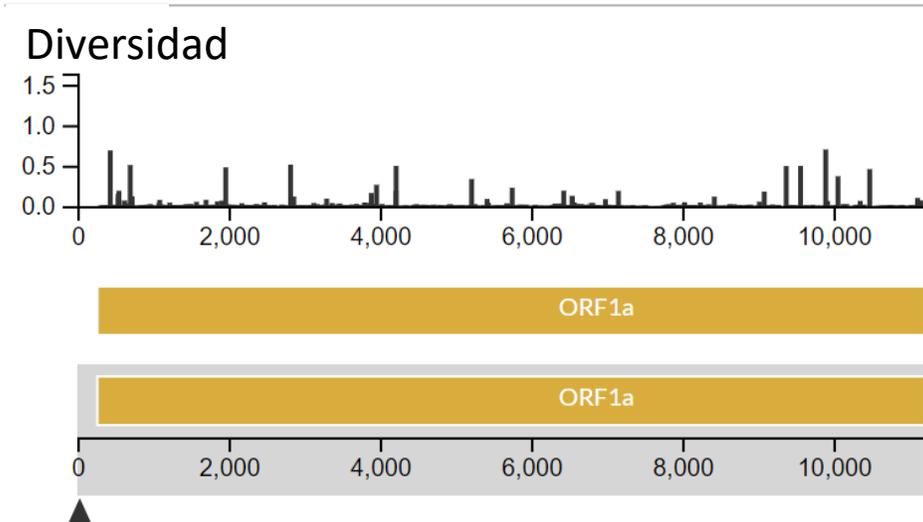
Evolution rate: $\sim 10^{-3} \text{ nt}^{-1} \text{ yr}^{-1}$ (measured for SARS-CoV-1)

Mutation rate: $\sim 10^{-6} \text{ nt}^{-1} \text{ cycle}^{-1}$ (measured for MHV coronavirus)

Tasa de mutaciones promedio de virus importantes

	Patógeno		Sustituciones por sitio /año
	Influenza (H1N1)		4.39×10^{-3}
	Ebola		1.05×10^{-3}
	Zika		8.40×10^{-4}
	SARS-CoV-2		7.9×10^{-4} (23.6 substitutions/year)
	Dengue Fever		5.99×10^{-4}
	Measles		5.89×10^{-4}
	MERS-CoV		4.59×10^{-4}
	West Nile Virus		4.23×10^{-4}
	Mumps		4.07×10^{-4}
ARN virus			
Retrovirus	VIH-1	5	12.3×10^{-3}
ADN	Herpes Simplex 1		5.9×10^{-8}

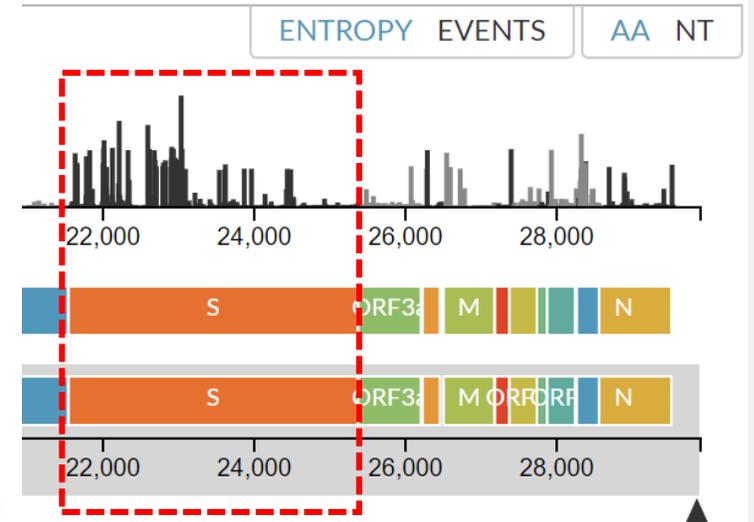
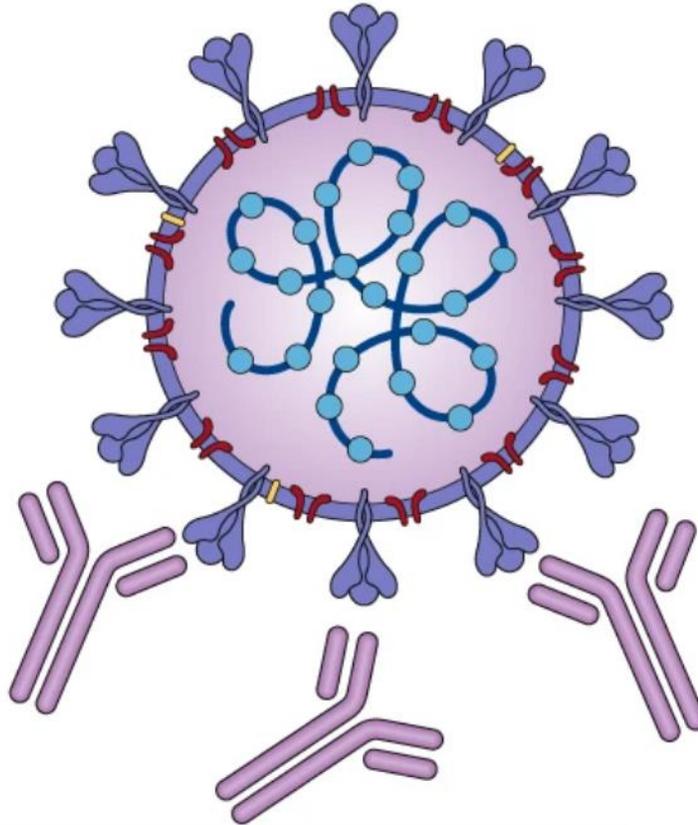
No todas las mutaciones tienen la misma tasa de selección en una población de virus



Fuente



Instituto Pasteur (Paris),
15,000,000 de secuencias

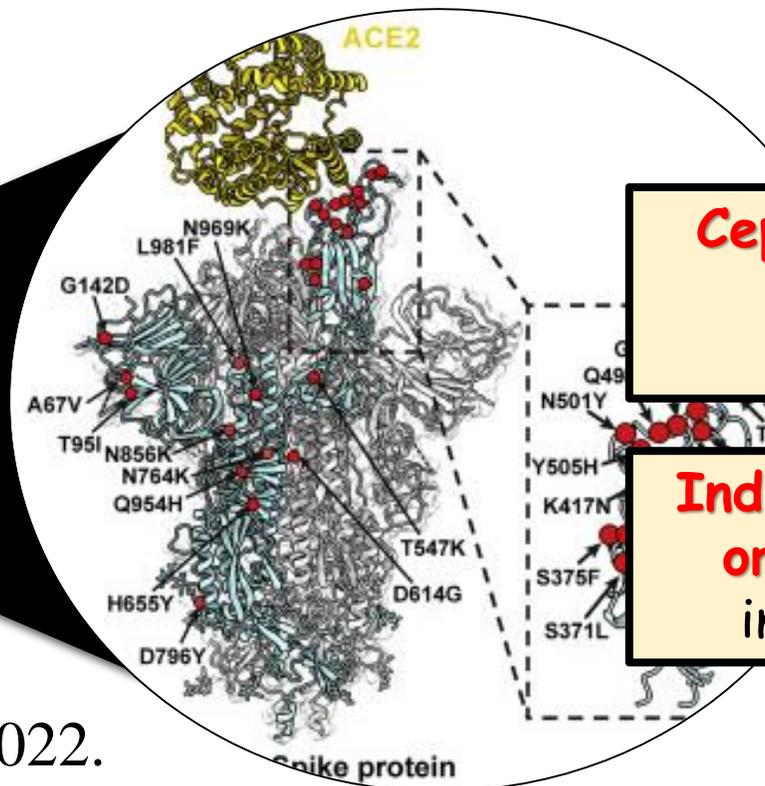
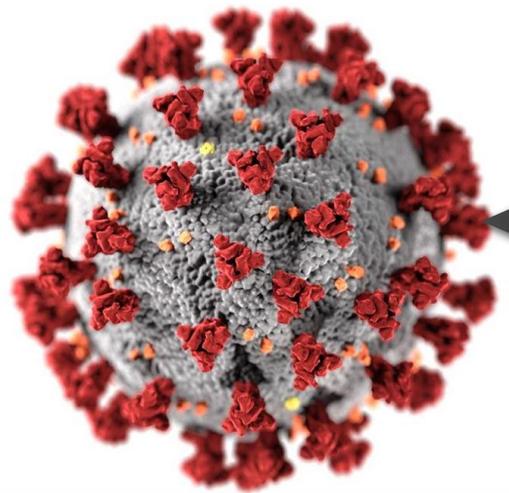
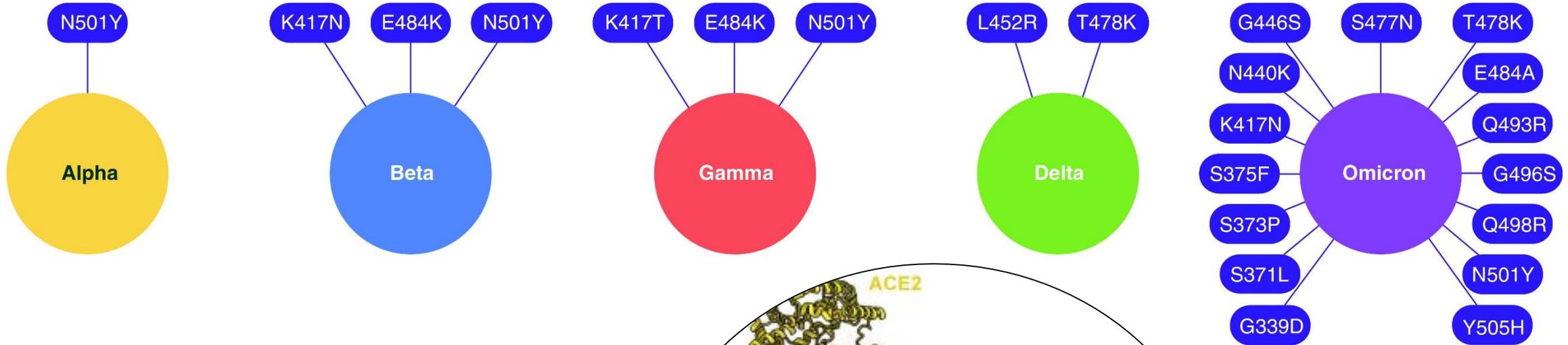


Gen que codifica a la espícula viral tiene mayor diversidad genética

Nuevos virus acumulan mutaciones que le permiten **evadir anticuerpos** presentes en la población mundial infectada o inmunizada

¿Por qué tiene tanta tasa de selección?

Mutaciones de la proteína de espícula del SARS-CoV-2



Cepa omicrón (diciembre 2021) evade muchos anticuerpos neutralizantes

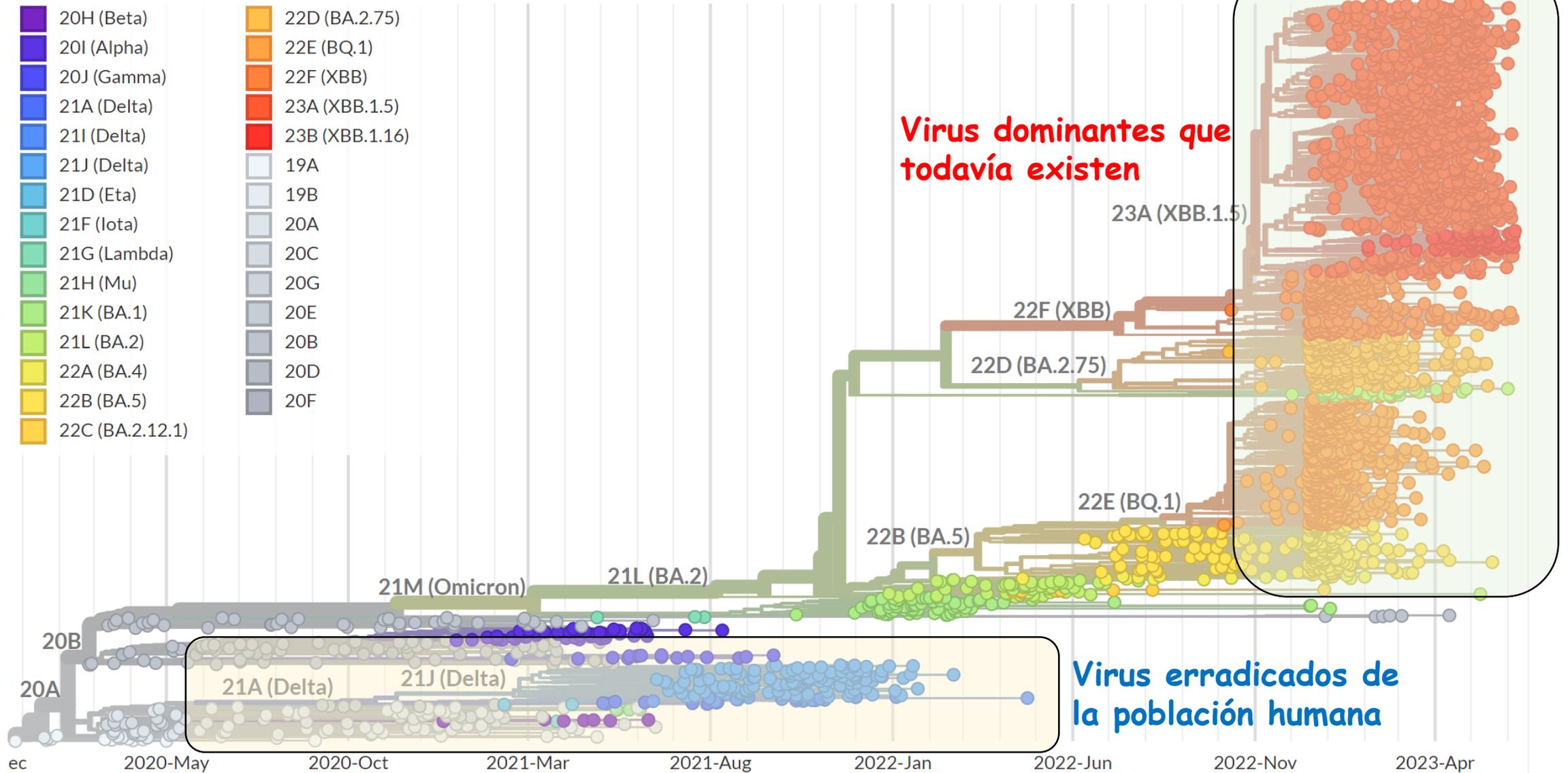
Individuos inmunizados con cepa original (2020-2021) pueden infectarse con SARS-CoV-2

La evolución del SARS-CoV-2

Phylogeny

Clade ^

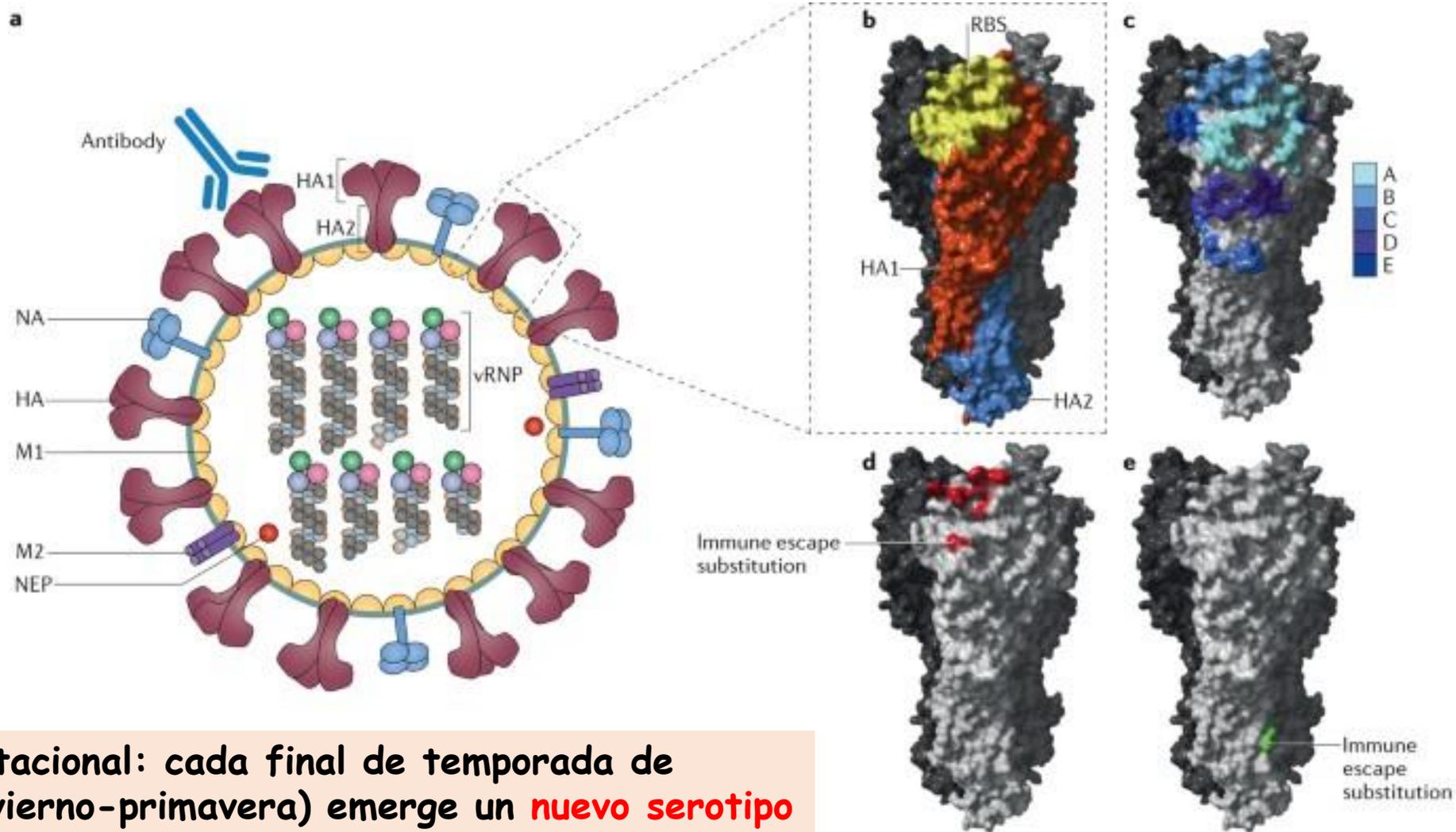
- 20H (Beta)
- 20I (Alpha)
- 20J (Gamma)
- 21A (Delta)
- 21I (Delta)
- 21J (Delta)
- 21D (Eta)
- 21F (Iota)
- 21G (Lambda)
- 21H (Mu)
- 21K (BA.1)
- 21L (BA.2)
- 22A (BA.4)
- 22B (BA.5)
- 22C (BA.2.12.1)
- 22D (BA.2.75)
- 22E (BQ.1)
- 22F (XBB)
- 23A (XBB.1.5)
- 23B (XBB.1.16)
- 19A
- 19B
- 20A
- 20C
- 20G
- 20E
- 20B
- 20D
- 20F



Virus dominantes que todavía existen

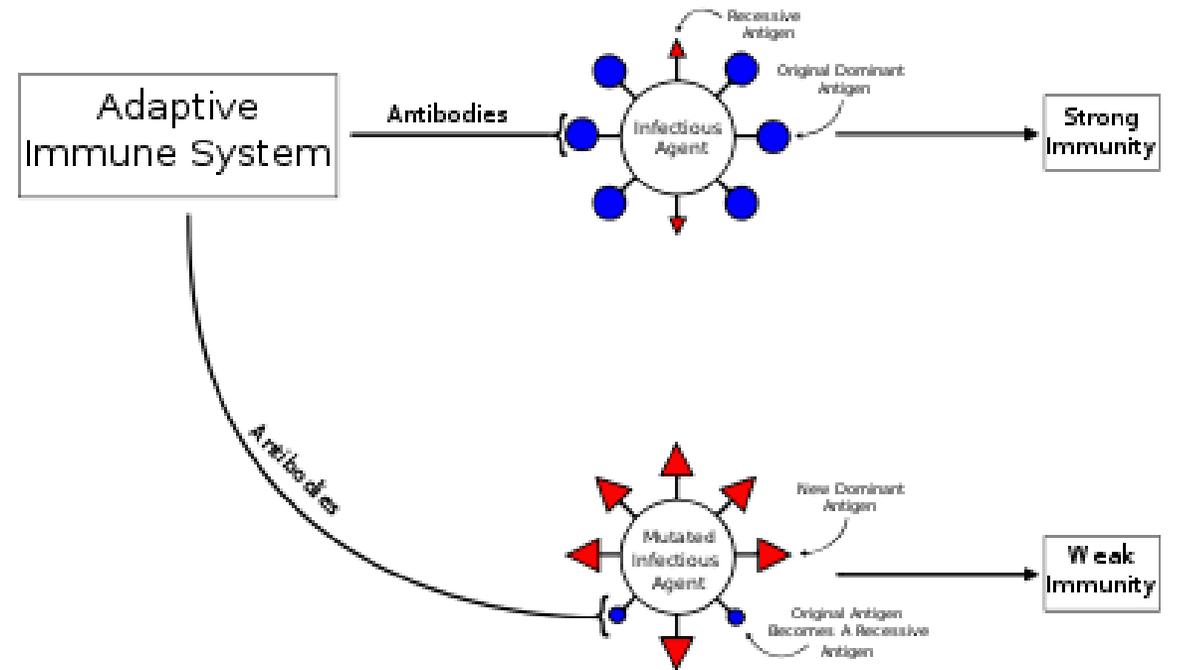
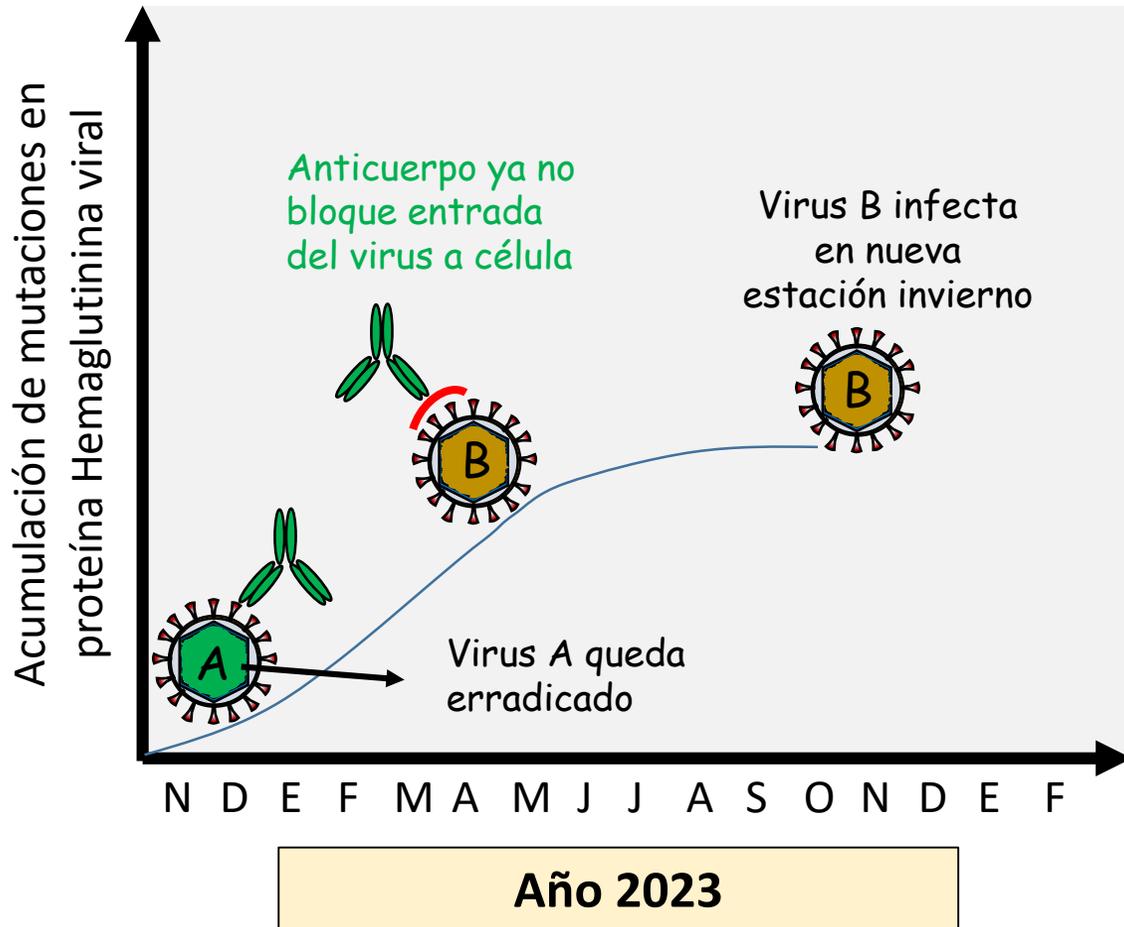
Virus erradicados de la población humana

Virus de la influenza evoluciona cinco veces más rápido que el SARS-CoV-2



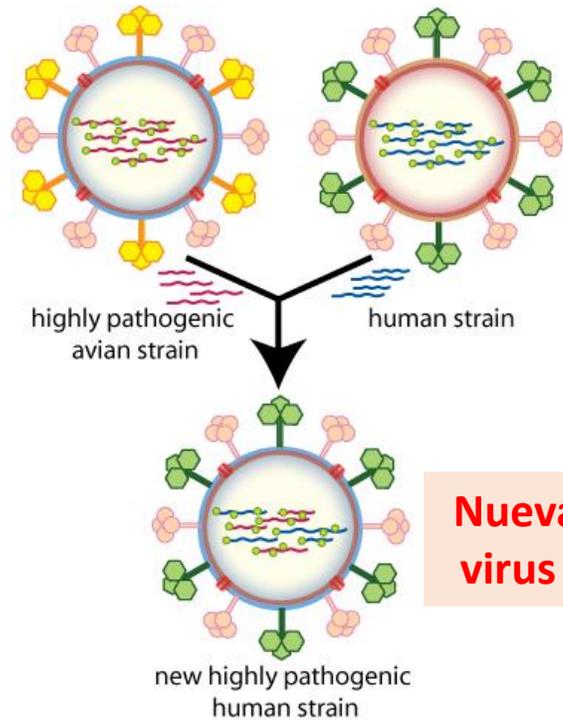
Influenza estacional: cada final de temporada de influenza (invierno-primavera) emerge un **nuevo serotipo** que será el dominante para la siguiente estación de invierno (Vacunación contra influenza es anual)

La evolución anual de nuevos serotipos de influenza estacional

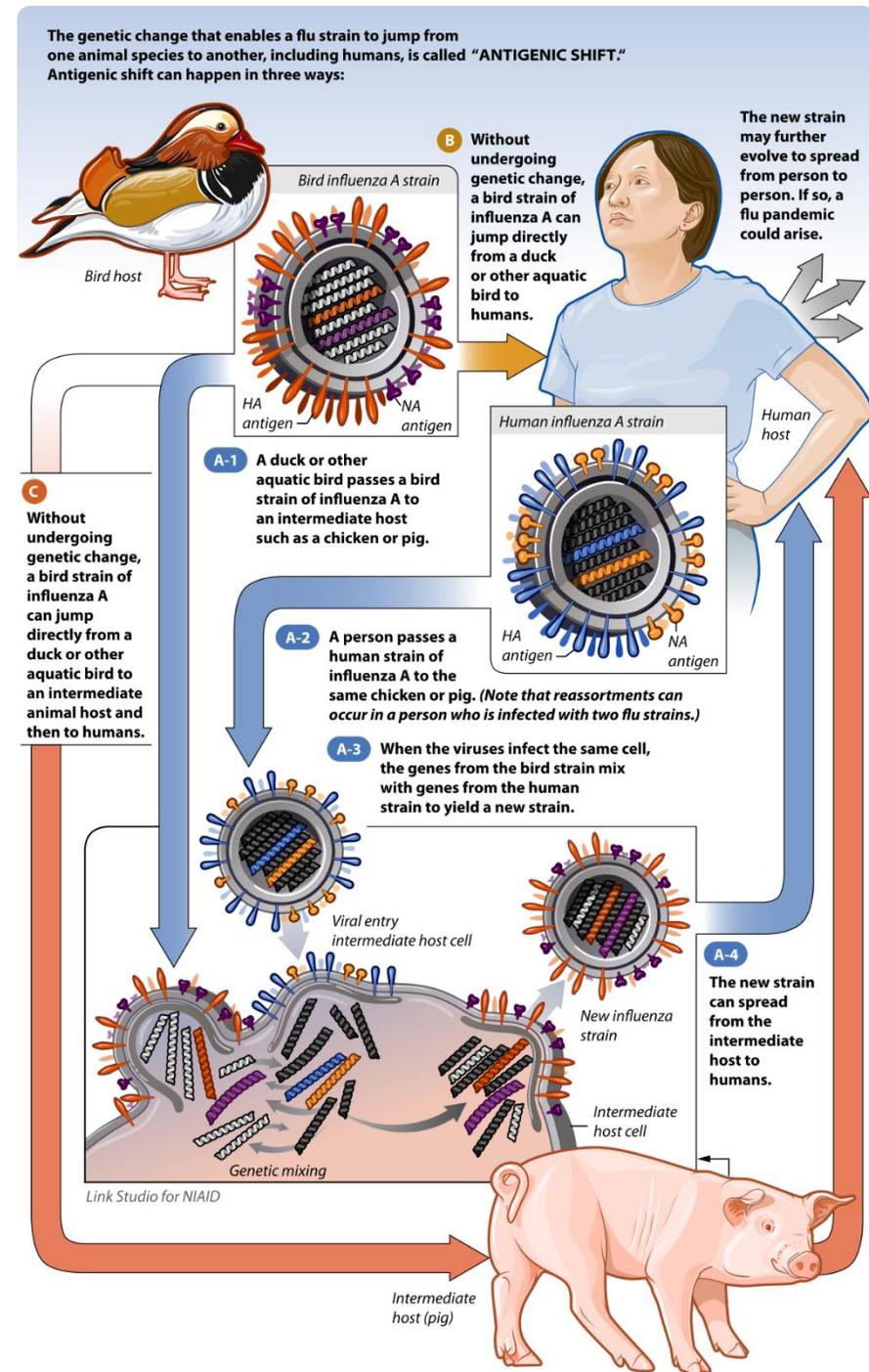


Influenza A porcina

Cambio antigénico ocurre cuando da origen a virus completamente nuevos después de la re-asociación **de virus humanos y aviales en células de cerdo** (susceptible a ambos virus) → nueva epidemia o pandemia de influenza. Ejemplo: **Influenza porcina H1:N1 de 2009**



Nueva especie virus humano



Resumen de seminario

- Virus **infectan células** viva para producir más copias de si mismo
- Para **infectar célula específica**, virus utiliza una proteína externa en su partícula
- Sistema inmune genera **anticuerpos que evitan que virus infecte célula**
- **Virus durante replicación introduce mutaciones** en nuevas copias de su ácido nucleicos
- Aquellas mutaciones que le permite **evadir la presión de selección** (presencia de anticuerpos) son fijados en la población
- Algunos virus como **VIH e Influenza tienen tasas altas de mutaciones**
 - En VIH, ello imposibilita el desarrollo de vacunas
 - En influenza, vacunación anual (octubre-noviembre) es necesaria en la población vulnerable

Gracias por la invitación y su
atención.