

Queridas y queridos estudiantes esperando que se encuentren bien usted y sus seres queridos con respecto lo que acontece en el país y en el mundo. El mes de Octubre trabajaremos con dos guías de información del virus SARS COV-2 y de las posibles vacunas que se están diseñando en los distintos laboratorios del mundo (semana 1 y 2) estas guías son muy importantes desarrollarlas, observar las imágenes, relacionar los contenidos que hemos revisado ya que a partir de estas en la semana 3 se realizara una capsula donde se explicara los contenidos de la semana 1 y 2 y finalizamos con el desarrollo de la evaluación formativas en la semana 4.

<b>Asignatura:</b> Ciencias para la Ciudadanía	<b>Semana:</b> 1 de octubre	<b>N° De La Guía:</b> 1
<b>Título de la Guía:</b> <u>Importancia de las vacunas</u>		
<b>Objetivo de Aprendizaje (OA):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Analizar, a partir de evidencias, situaciones de transmisión de agentes infecciosos a nivel nacional y mundial (como virus de influenza, VIH-sida, hanta, hepatitis B, sarampión, entre otros), y evaluar críticamente posibles medidas de prevención como el uso de vacunas</li> </ul>		<b>Habilidades:</b> Comprender, Analizar, Establecer, Comparar, Aplicar, Inferir.
<b>Nombre Docente:</b> Felipe Espina	<b>Correo:</b> <a href="mailto:fespina@sanfernandocollege.cl">fespina@sanfernandocollege.cl</a>	
<b>Nombre Estudiante:</b>		<b>Curso:</b> 3° Medio B

Objetivo de la guía: conocer el virus SARS COV-2 con respecto al origen, clasificación estructura y mecanismo de replicación que este virus presenta.

## Coronavirus

Los coronavirus (CoV) son una amplia familia de virus que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como ocurre con el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV). Un nuevo coronavirus es una nueva cepa de coronavirus que no se había encontrado antes en el ser humano.

Los coronavirus se pueden contagiar de los animales a las personas (transmisión zoonótica). De acuerdo con estudios exhaustivos al respecto, sabemos que el SRAS-CoV se transmitió de la civeta al ser humano y que se ha producido transmisión del MERS-CoV del dromedario al ser humano. Además, se sabe que hay otros coronavirus circulando entre animales, que todavía no han infectado al ser humano.

Esas infecciones suelen cursar con fiebre y síntomas respiratorios (tos y disnea o dificultad para respirar). En los casos más graves, pueden causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e, incluso, la muerte.

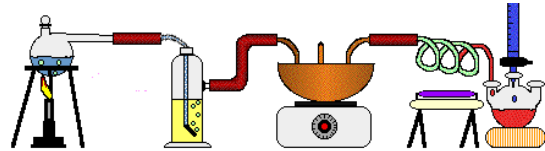
Las recomendaciones habituales para no propagar la infección son la buena higiene de manos y respiratoria (cubrirse la boca y la nariz al toser y estornudar) y la cocción completa de la carne y los huevos. Asimismo, se debe evitar el contacto estrecho con cualquier persona que presente signos de afección respiratoria, como tos o estornudos.

A fines de diciembre de 2019 en los centros de salud locales en Wuhan, provincia de Hubei, China. Informaban sobre grupos de pacientes que presentaban una neumonía de etiología desconocida un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) fue identificado como el agente causal de una nueva enfermedad respiratoria llamada COVID-19 por la OMS. Sus síntomas incluyen fiebre, tos seca y dificultad respiratoria. Estos síntomas en general son leves, aunque, pueden ser fatales en adultos mayores y pacientes con comorbilidades. SARS-CoV-2 pertenece al género de los Betacoronavirus y tiene similitudes genómicas con SARS-CoV y MERS-CoV. **El virión de SARS-CoV-2** consta de una nucleocápside y de una envoltura externa compuesta por **proteínas estructurales principales y accesorias**. Su material genético consiste en una cadena de **RNA monocatenario de polaridad positiva**, en el que, se codifican proteínas importantes para su transcripción y replicación. El mecanismo de infección de SARS-CoV-2 comienza con la unión del virión a un receptor (ACE2) de la célula huésped y su posterior entrada por endocitosis. El genoma RNA viral se libera al citoplasma donde se transcriben y se traducen las proteínas necesarias para la producción de las proteínas estructurales y para la replicación de su material genético. Posteriormente, el RNA replicado se asocia con la nucleocápside y se ensambla junto con las proteínas estructurales para conformar las partículas víricas que serán liberadas de la célula infectada. *El sistema inmune hace frente a la infección viral mediante el reconocimiento de patrones moleculares* asociados a patógenos (PAMPs) por parte de la inmunidad innata y por la acción de los linfocitos T y B por parte de la inmunidad humoral. El conocimiento de las bases genéticas y moleculares de SARS-CoV-2 permite visualizar la posibilidad de establecer tratamientos farmacológicos o desarrollo de vacunas para controlar y disminuir los efectos patogénicos de la enfermedad.

Revise el siguiente link <https://origindelavidaciencias.org/2020/04/02/clasificacion-de-los-virus-baltimore/>

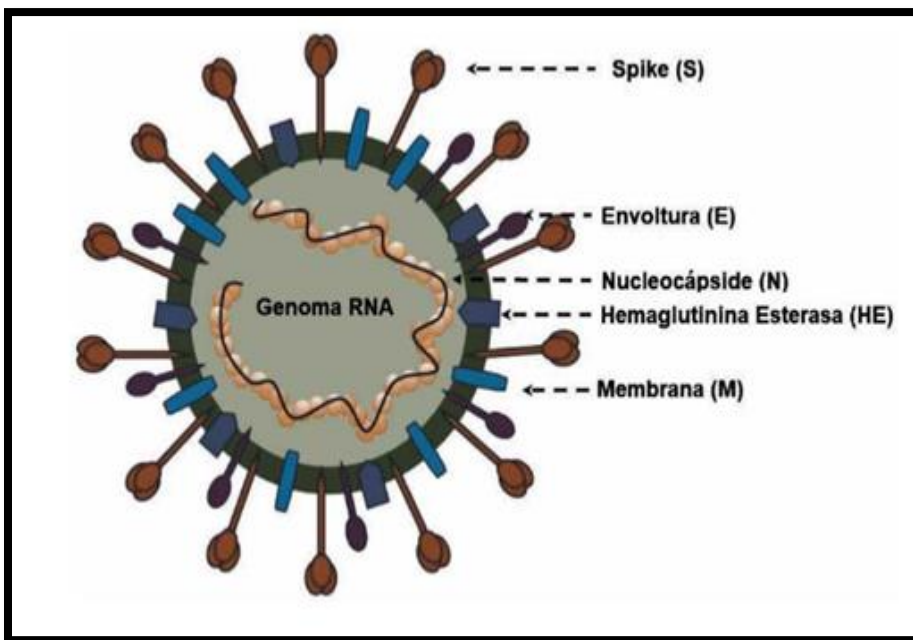
(El video que aparece en la página esta en inglés.o puede revisar el siguiente video <https://www.youtube.com/watch?v=Dmgc3KRdxxc>)

**¿Cómo se clasificaría el virus SAR COV 2 según la clasificación de Baltimore?**



## BASES GENÉTICAS Y MOLECULARES DE SARSCoV-2

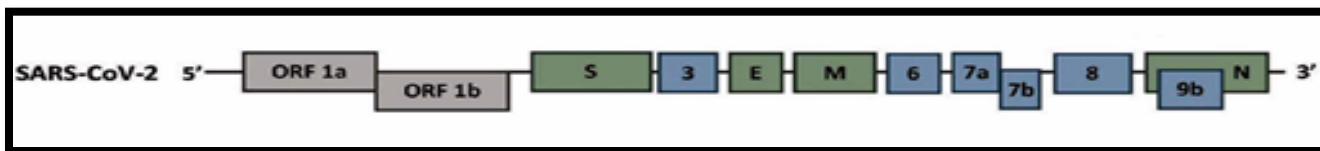
Morfología y Estructura Molecular de SARS-CoV-2. Mediante imágenes de microscopía electrónica de transmisión, la apariencia que tiene la partícula vírica o virión de SARS-CoV-2 es la de una corona solar (de allí el nombre de coronavirus). Esta partícula vírica presenta una morfología esférica de un diámetro que varía entre 60 a 140 [nm] junto con espigas o "Spikes" de 8 a 12 [nm] de longitud aproximadamente. La estructura del virión consiste principalmente en una nucleocápside (que protege al material genético viral) y en una envoltura externa. En la nucleocápside, el genoma viral está asociado con la proteína de la nucleocápside (N), la cual, se halla fosforilada e insertada dentro de la bicapa de fosfolípidos de la envoltura externa. En cuanto a la envoltura externa, allí se encuentran proteínas estructurales principales denominadas proteína Spike (S), proteína de membrana (M) y proteína de envoltura (E), además, de proteínas accesorias, tales como, la proteína hemaglutinina esterasa (HE), proteína 3, proteína 7a, entre otras. Entre las funciones de las proteínas estructurales principales están: La proteína (S) facilita la unión del virus al receptor de la célula huésped, la proteína (M) ayuda a mantener la curvatura de la membrana y la unión con la nucleocápside, la proteína (E) juega un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus y la proteína (N) forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético viral. La proteína accesoria (HE) se halla solo en algunos Betacoronavirus y su actividad esterasa facilita la entrada del virus en la célula huésped, además, de ayudar en la su propagación (Fig. 1).



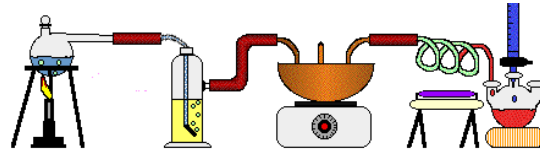
**Fig. 1** Forma y estructura del virión de SARS-CoV-2. Partícula vírica de SARS-CoV-2 que posee una nucleocápside compuesta por RNA genómico asociado a la proteína (N), cubierto por una envoltura externa de proteínas estructurales principales (S), (M) y (E) y proteínas accesorias como (HE).

### Estructura Genética de SARS-CoV-2

El genoma de SARS-CoV-2 está formado por una única cadena de RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) de aproximadamente 30.000 pares de bases. Esta cadena de RNA se asemeja, estructuralmente a un RNA mensajero (RNAm) de células eucarióticas, ya que, presenta un capuchón metilado (cap) en el extremo 5' y una cola poliadenilada (poli-A) en el extremo 3', lo que le da un gran parecido a los RNAm de la célula huésped. Sin embargo, a diferencia de los RNAm eucarióticos, este genoma viral contiene al menos seis marcos abiertos de lectura (ORF) (a,b). El genoma de SARSCoV-2 se puede dividir en tres tercios. Los dos primeros tercios (más cerca del extremo 5') codifican para el gen de la replicasa viral. Este gen está constituido por dos ORF (ORF 1a y ORF 1b) (los que, al comienzo de la infección, serán traducidos directamente en dos poliproteínas de gran tamaño llamadas pp1a y pp1ab. Estas poliproteínas posteriormente serán procesadas proteolíticamente para generar 16 proteínas no estructurales (nsps), las cuales estarán implicadas en la replicación del genoma viral y en la transcripción de RNAm subgenómicos (sgRNAs) (. El último tercio del genoma (más cerca del extremo 3') codifica los genes de las 4 proteínas estructurales principales (proteína (S), proteína (M), proteína (E) y proteína (N)) y los genes de las proteínas accesorias (proteína (HE), 3, 7a, entre otras) (Fig. 2).



**Fig. 2** Organización genética de SARS-CoV-2. Esquema del genoma RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) de SARS-CoV-2. Hacia el extremo 5', se codifica el gen de la replicasa viral por medio de ORF 1a y ORF 1b para la traducción de las poliproteínas pp1a y pp1ab. Hacia el extremo 3', se codifican los genes de las 4 proteínas estructurales principales (S), (M), (E) y (N) (en verde) y las de las proteínas accesorias (en azul).

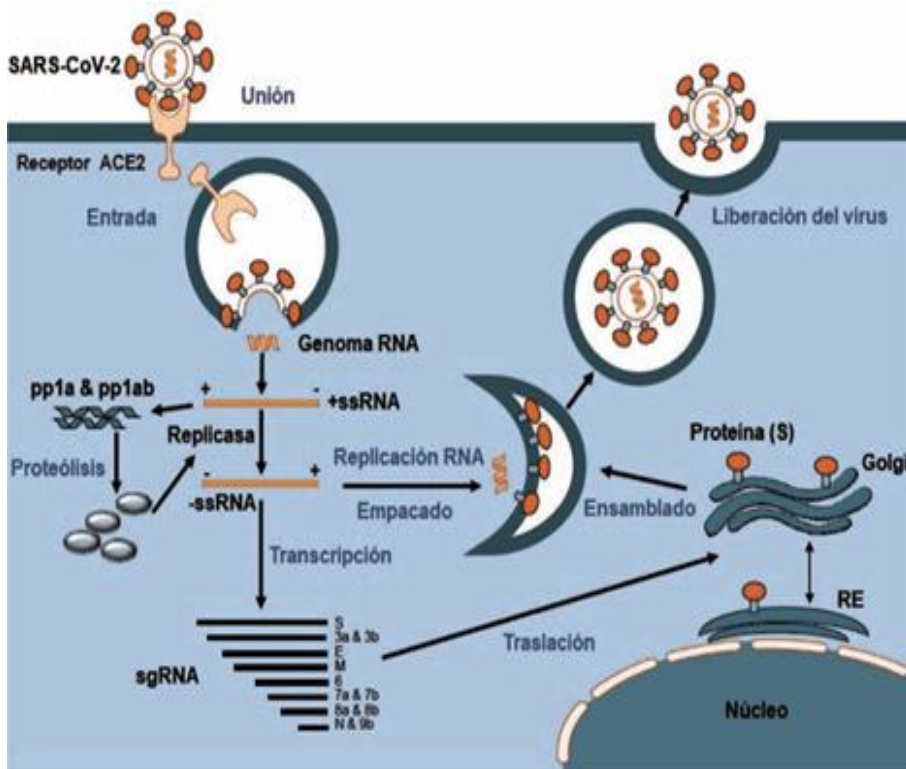


## MECANISMOS DE PATOGENESIS DE SARS-CoV-2

Ingreso de SARS-CoV-2 en la Célula Huésped. Para que se inicie la infección en la célula huésped, es necesario que el virus se una a un receptor de la superficie celular. En SARS-CoV-2, esta unión se da entre la proteína (S) del virus y el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2). El receptor de ACE2 se halla expresado en el tracto respiratorio bajo, corazón, riñón, estómago, vejiga, esófago e intestino. En el pulmón, se expresa principalmente en un subconjunto pequeño de células llamadas células alveolares tipo 2 y en la cavidad oral, está altamente expresado en células epiteliales de la lengua. La proteína (S) de SARS-CoV-2 posee dos subunidades (S1 y S2). La subunidad S1 es la que interacciona y se une al receptor ACE2 por medio del dominio de unión al receptor (RBD), mientras que, la subunidad S2 determina la fusión de la membrana del virus con la de la célula huésped.

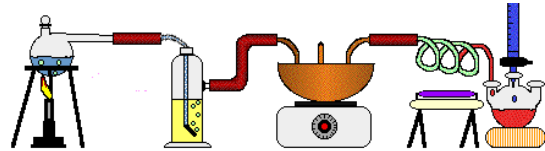
Traducción del Genoma Viral y Transcripción de las Proteínas de SARS-CoV-2. Una vez completado el ingreso al citoplasma, la nucleocápside del virus se libera y permite la salida del RNA genómico viral. Esta secuencia de RNA actúa como un RNAm donde se transcribe directamente el gen de la replicasa viral (hacia el extremo 5') por medio de ORF 1a y ORF 1ab, traducándose en las poliproteínas pp1a y pp1ab son procesadas proteolíticamente por **enzimas proteasas**, lo que da lugar a la producción de las 16 proteínas no estructurales (nsps) designadas nsp1 a nsp16. Estas proteínas son necesarias para formar el llamado **complejo replicasa transcriptasa (RTC)**, el cual, es ensamblado en vesículas de doble membrana originadas a partir del retículo endoplasmático (RE). La mayoría de las nsps están implicadas en la replicación y transcripción genómica del virus ejerciendo actividades enzimáticas de tipo proteasa. Finalmente, el complejo (RTC) replica y sintetiza un conjunto de RNAm subgenómicos (sgRNA), que codifican para la elaboración de las proteínas estructurales principales (S), (M), (E), (N) y para las proteínas accesorias (hacia el extremo 3')

En la replicación de los CoV como SARS-CoV-2, el RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) sirve de molde para sintetizar, inicialmente, una copia de RNA monocatenario de polaridad negativa (-ssRNA). A partir de esta copia de -ssRNA, se producirán las poliproteínas pp1a y pp1ab, las cuales, se procesarán y conformarán el complejo RTC.



El complejo RTC, gracias a su actividad enzimática replicativa, crea nuevamente una copia del genoma +ssRNA original del virus a partir del molde de -ssRNA. El RNA genómico viral recientemente sintetizado, se asocia con la proteína (N) formando la nucleocápside. Las proteínas estructurales (S), (M) y (E); y las proteínas accesorias, expresadas a partir de los sgRNA, son elaboradas en las membranas del retículo endoplasmático (RE) y posteriormente transportadas al complejo de Golgi donde serán ensambladas junto con la nucleocápside para producir nuevas partículas víricas, las que serán exportadas hacia la membrana plasmática celular en forma de vesículas, produciéndose así la liberación del virus.

**Fig. 3** Mecanismo de patógenesis de SARS-CoV-2. La infección por SARS-CoV-2 comienza con la unión de la proteína (S) con el receptor ACE2 de la célula huésped. El virión ingresa vía endocitosis y, posteriormente, el RNA genómico viral se libera al citoplasma y se traduce directamente en las poliproteínas pp1a y pp1ab que sufrirán proteólisis enzimática para generar las 16 proteínas (nsps) del complejo RTC. El complejo RTC, replica y sintetiza un conjunto de (sgRNA) que codifican para la producción de las proteínas estructurales principales (S), (M), (E) y (N); y las proteínas accesorias. Todas estas proteínas, junto con la nucleocápside, serán ensambladas a nivel del complejo de Golgi para formar las nuevas partículas víricas y así, finalmente, ser liberadas de la célula infectada.



Webgrafía y recursos para seguir investigando.

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2020000300331](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331)

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Transmission\\_modes-2020.3-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-spa.pdf)

<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses#:~:text=sintomas>