



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di laurea Triennale in Scienze Biologiche

Origine ed evoluzione dei Coronavirus patogeni

Origin and evolution of pathogenic Coronavirus

Tesi di laurea
Poli Martina

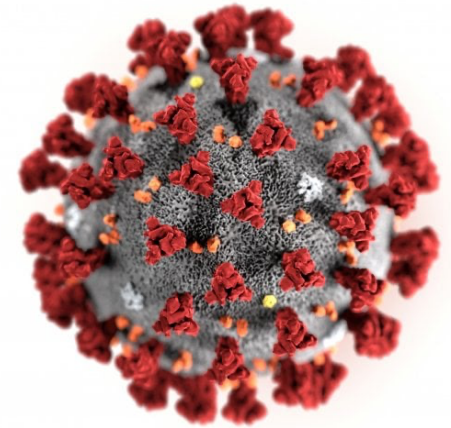
Docente referente
Biavasco Francesca

Sessione Straordinaria
A.A 2018/2019

Research source:
Natural Reviews Microbiology thanks R.Baric, B.
Haagmans and K.-Y.

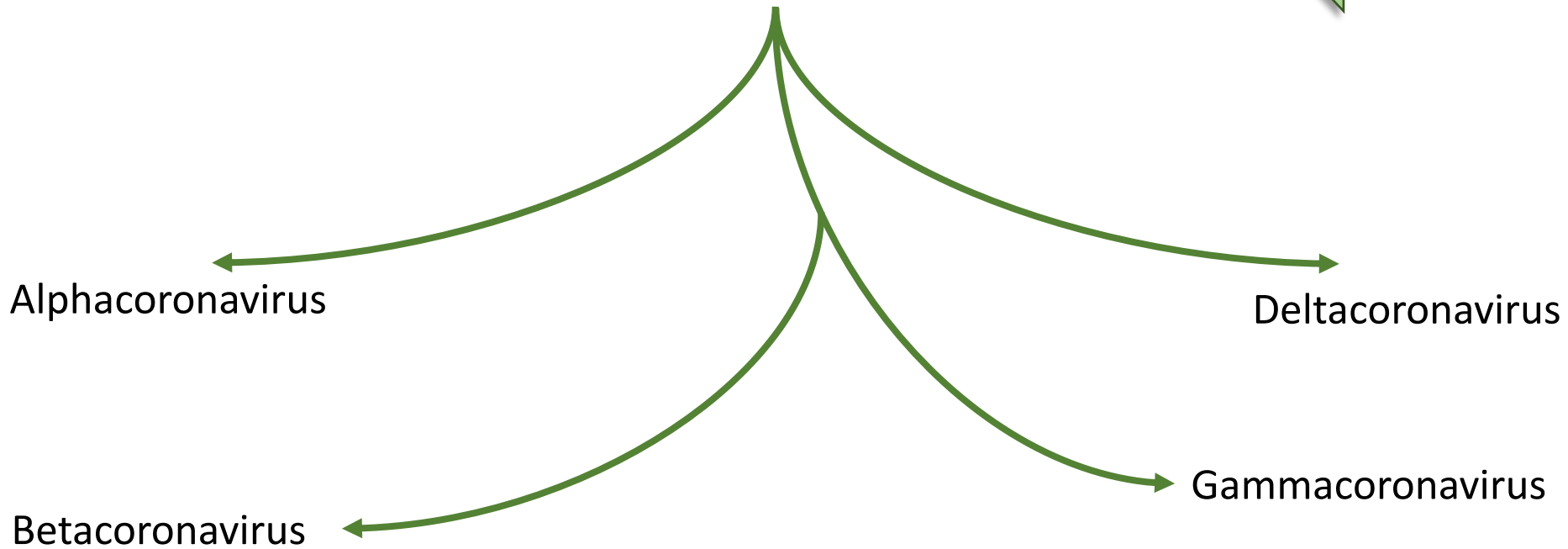
Che cosa sono i coronavirus?

- Sono virus ad RNA
- Il loro nome deriva dalla caratteristica forma a corona visibile al microscopio elettronico
- Nell'essere umano ma anche negli animali causano infezioni respiratorie ed intestinali



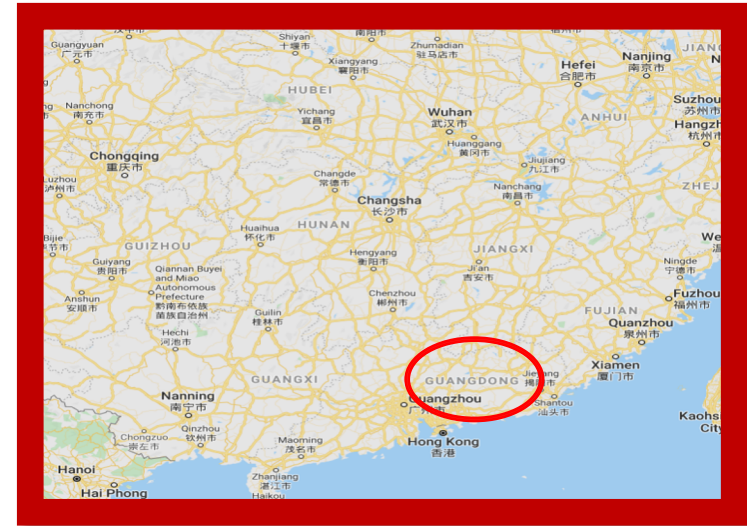
La famiglia CORONAVIRIDAE

comprende 4 generi



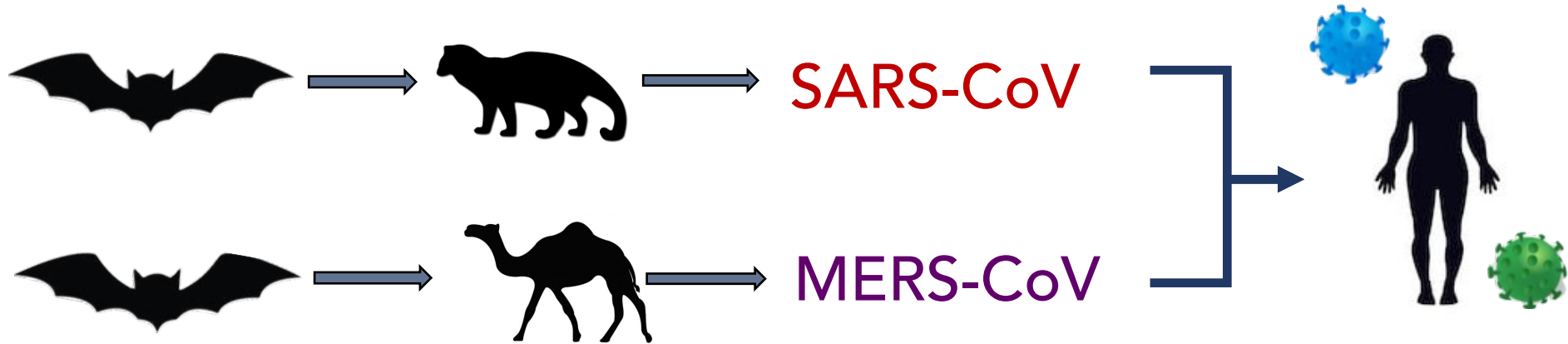
Nel corso del 21° secolo si sono verificate due epidemie da sindrome respiratoria acuta causate dal Coronavirus

SARS-CoV → epidemia del 2002-2003, si sviluppa in Cina nella provincia di Guandong



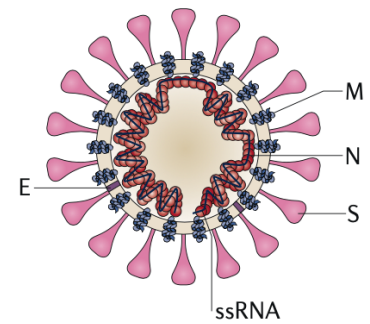
MERS-CoV → epidemia del 2015, si sviluppa nel Medio Oriente

ORIGINE DEL CORONAVIRUS



Questo virus ha avuto origine nei pipistrelli, ma in seguito a dei processi di ricombinazione ha trovato dei nuovi ospiti da infettare e poi successivamente ha avuto la capacità di arrivare all'uomo

IL GENOMA DEI CORONAVIRUS



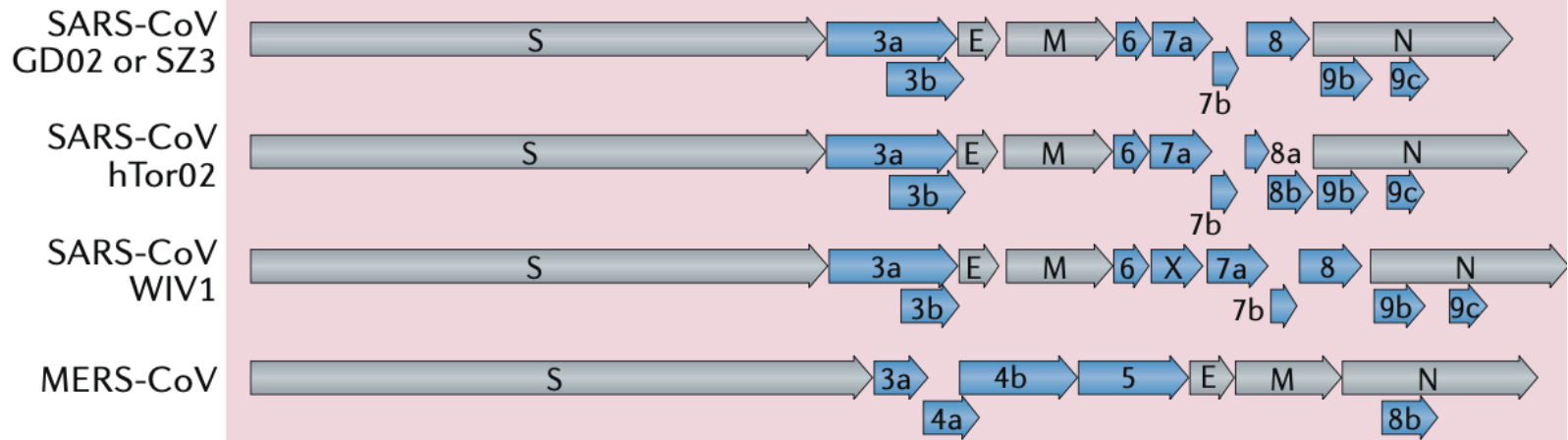
ESTREMITA' 5' codifica per:

- proteasi pp1a e pp1b
- E per 16 proteine strutturali

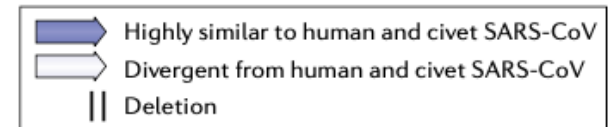
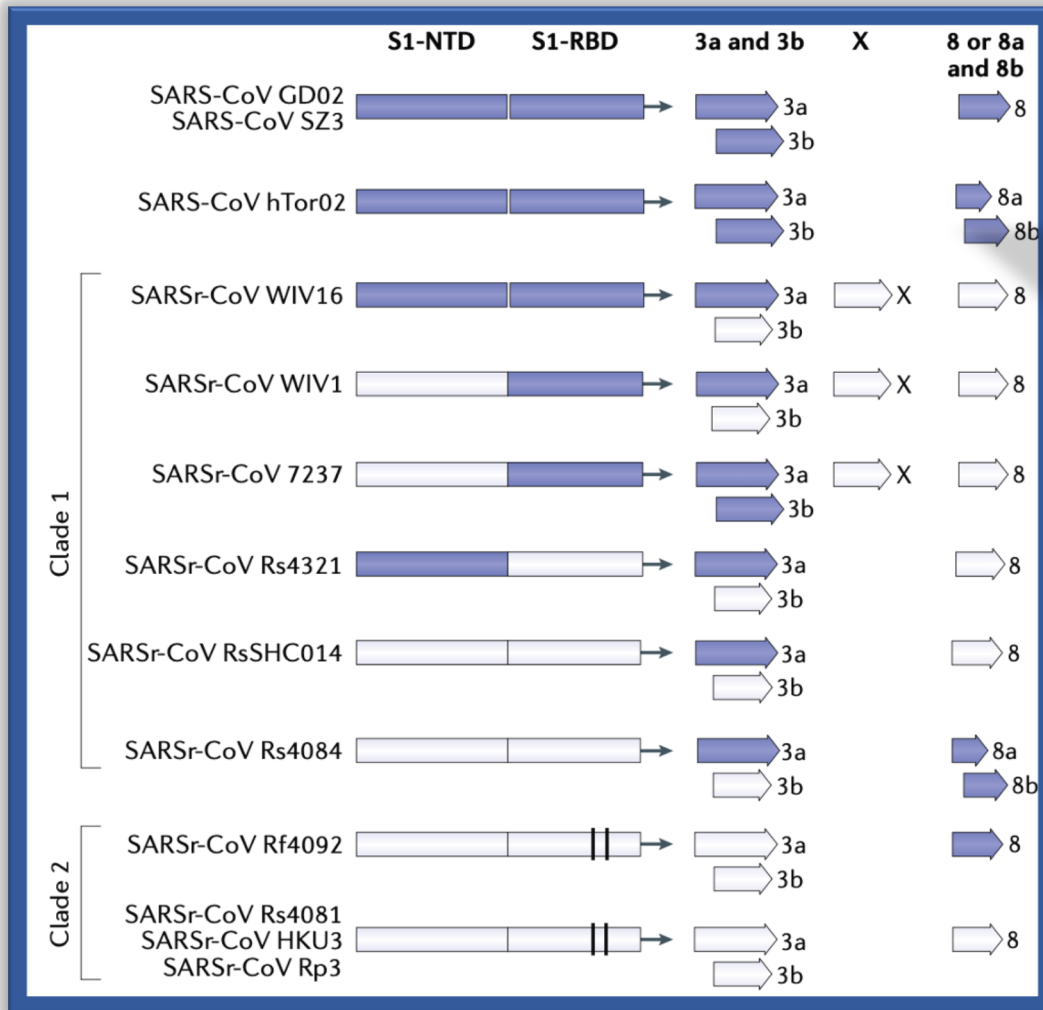
ESTREMITA' 3' codifica per :

- Le spicole dell'envelope **S**
- Envelope **E**
- Proteine di membrana **M**
- Il nucleocapside **N**

Betacoronavirus

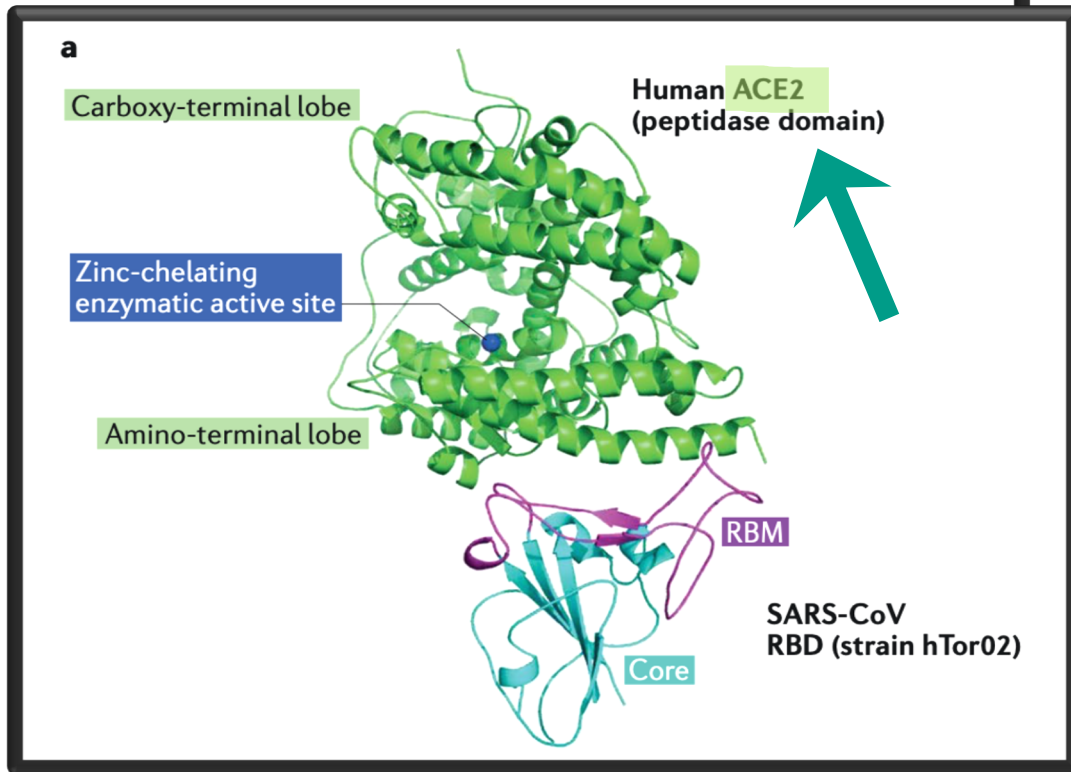


Variabilità tra SARS-CoV di zibetti e uomo

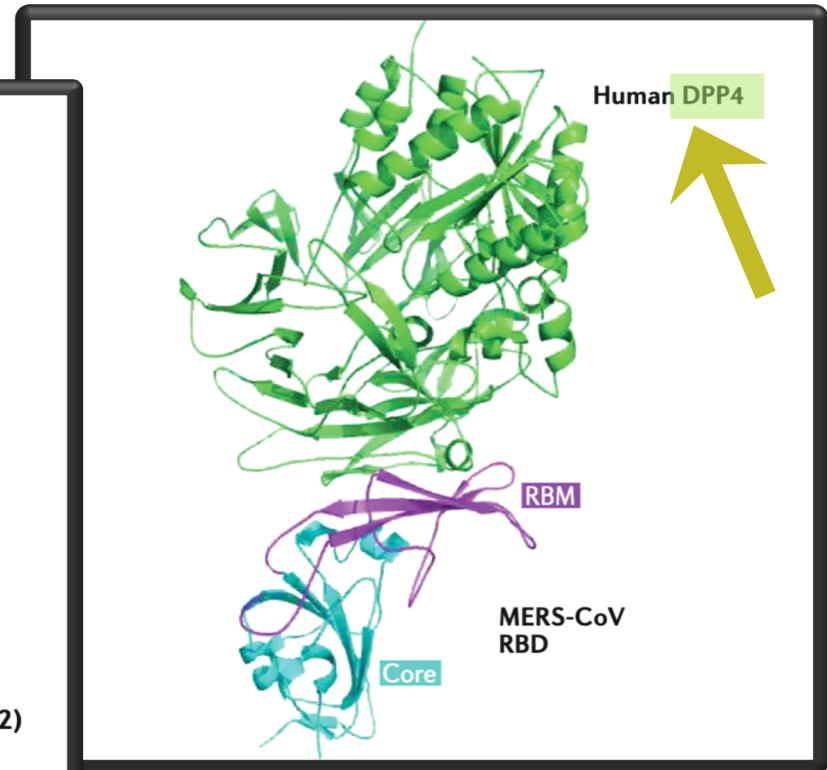


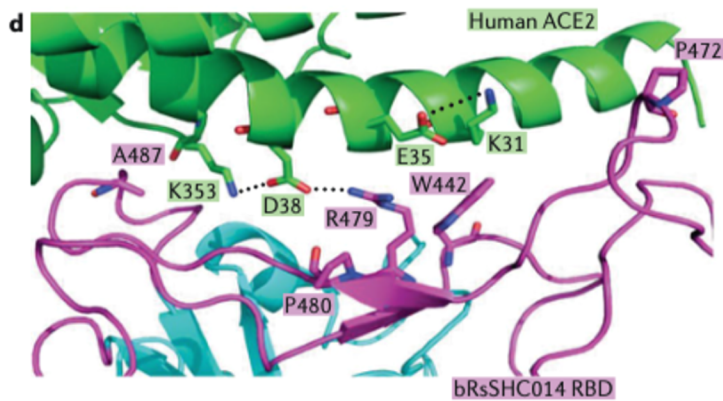
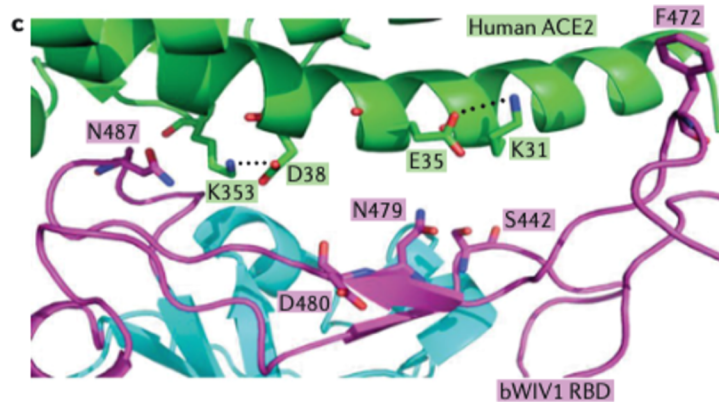
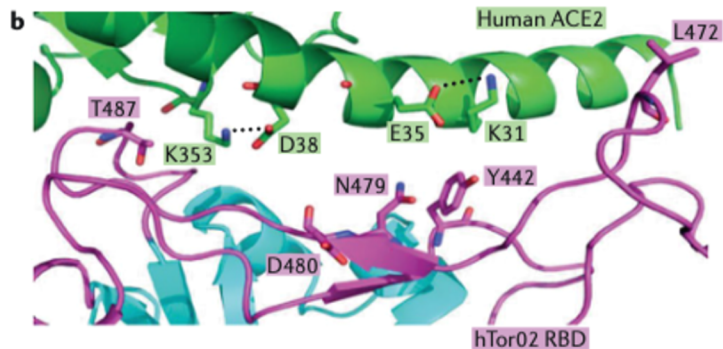
RECETTORI UMANI RICONOSCIUTI DA...

SARS-CoV



MERS-CoV







b. Sono presenti due hotspot di legame, importanti per il legame del ceppo epidemico con hTor02

c. Il ceppo bWIV1 contiene asparagina 479 e 487 nel suo RBM. Sappiamo che la catena laterale polare di asparagina 487 può avere interazioni sfavorevoli con la porzione alifatica del residuo di lisina 353 nell'ACE2 umano.

d. Il ceppo bRsSHC014 presenta asparagina 479 e alanina 487 nel suo RBM, la piccola catena laterale di alanina 487 non fornisce il supporto dell'hotspot 353.

Riassumendo

-  I dati collezionati sull'evoluzione di questi virus dimostrano che la SARS-CoV si è originata molto probabilmente a partire dai pipistrelli attraverso una serie di mutazione della SARSr-CoV dei pipistrelli e queste mutazioni sono avvenute prima che la SARS-CoV fosse introdotta nella provincia di Guandong attraverso civette infette.
-  Questo virus probabilmente ha infettato l'uomo numerose volte e solo alcuni di questi ceppi hanno dato origine alla pandemia.

CONCLUSIONI

Molti virus sono esistiti nelle loro riserve naturali per moltissimo tempo e il passaggio da ospite animale ad ospite umano non è così raro.



Considerando che attualmente non sono disponibili trattamenti clinici in grado di curare pazienti affetti da questi virus, anche se molti sono in fase di studio e che il costante riversamento dei virus dai loro ospiti naturali all'uomo è dovuto principalmente alle attività umane, il mezzo più efficiente per evitare l'evoluzione di nuove ceppi epidemici è quello conformante al concetto di «one health»

RIASSUNTO

I Coronavirus sono dei virus a RNA a singolo filamento positivo, con aspetto simile a quello di una corona. Causano malattie che vanno dal comune raffreddore a malattie più gravi.

La famiglia Coronaviridae è stata identificata attorno agli anni '60, comprende virus che hanno la capacità di infettare sia l'uomo che gli animali. Le cellule bersaglio risultano essere le cellule epiteliali del tratto gastrointestinale e respiratorio.

Non erano considerati altamente patogeni per l'uomo fino all'epidemia di SARS, che si è originata nel 2002-2003 nella provincia di Guandong (Cina), seguita dieci anni dopo da quella sostenuta da MERS-CoV, che ha interessato i paesi del Medio Oriente.

Si ritiene che entrambi i virus SARS-CoV e MERS-CoV siano derivati da coronavirus dei pipistrelli che in seguito a processi di ricombinazione hanno sviluppato la capacità di infettare nuovi ospiti, incluso l'uomo.

Il genoma dei Coronavirus all'estremità 5' codifica per le proteasi pp1a e pp1b, al 3' codifica per le spicole dell'envelope (S), le proteine di membrana M e il nucleocapside.

Le regioni variabili si osservano principalmente all'estremità 3' e riguardano la proteina S, la regione ORF8 e la regione ORF3.

Il recettore umano del virus SARS-CoV è l'ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2), quello del virus MERS-CoV è il DPP4 (dipeptidyl-peptidase-4, un enzima espresso sulla superficie della maggior parte delle cellule umane, associato con la regolazione del sistema immunitario). I vari ceppi di SARS-CoV isolati finora, presentano variazioni nell'affinità di legame per l'ACE2 umano, determinate da mutazioni a livello dei residui 479 e 487 del receptor binding motif (RBM) presente nella proteina S.

Questi virus esistono nelle loro riserve naturali da molto tempo e il passaggio da ospite animale ad ospite umano non è così raro. La ricombinazione è verosimilmente avvenuta nei pipistrelli, il virus si è poi diffuso nei furetti (o altro mammiferi) e quindi sporadicamente all'uomo. Alcuni ceppi poi in seguito ad eventi mutazionali nella proteina S sono diventati epidemici. Il mezzo più efficace per evitare l'evoluzione di nuovi ceppi epidemici è pertanto quello di mantenere delle barriere tra le riserve naturali del virus e la società umana, conformemente al concetto di «one health».