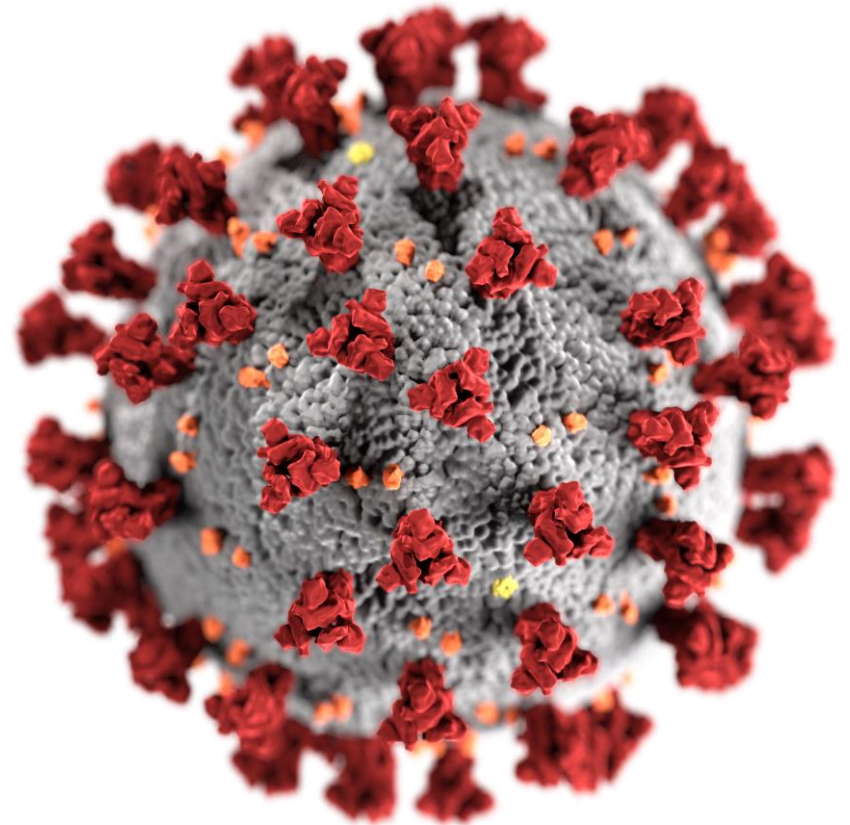
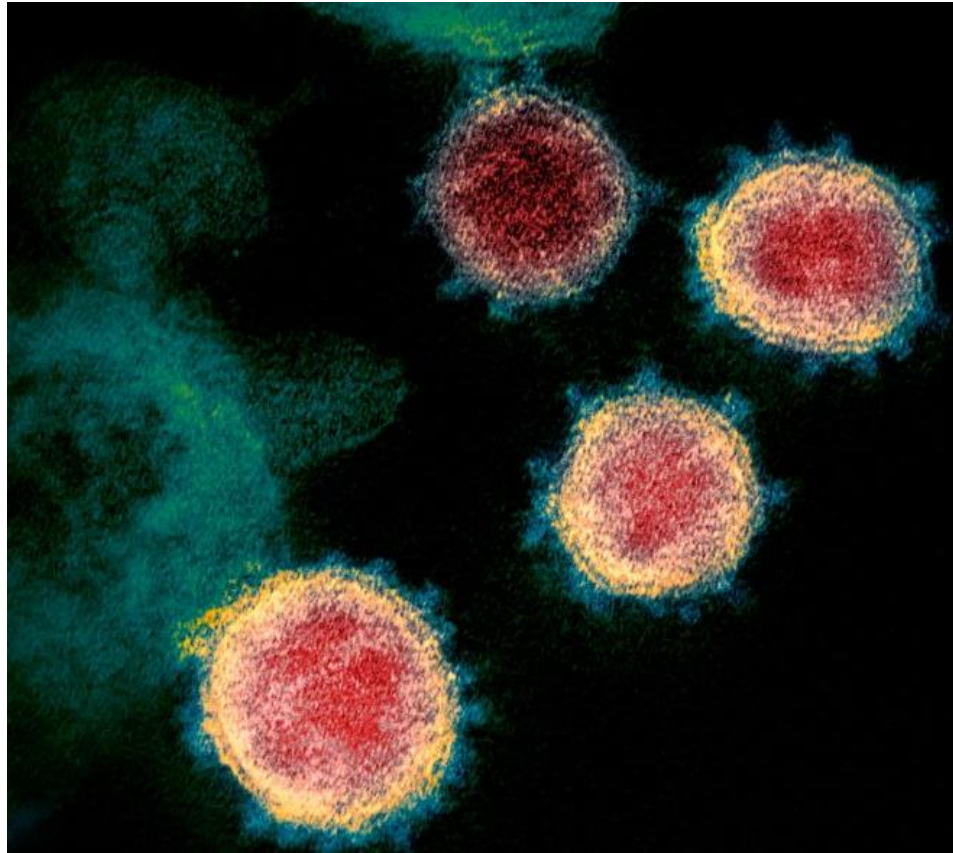


ESTRUCTURA DEL CORONAVIRUS SARS-COV-2 Y SU RELEVANCIA PARA EL DESARROLLO DE DIAGNÓSTICOS, VACUNAS Y TRATAMIENTOS

ANEXO 2021 TEMA 22 INMUNOLOGÍA

IES JOAQUÍN TURINA
SEVILLA

NUEVO CORONAVIRUS 2019-nCoV



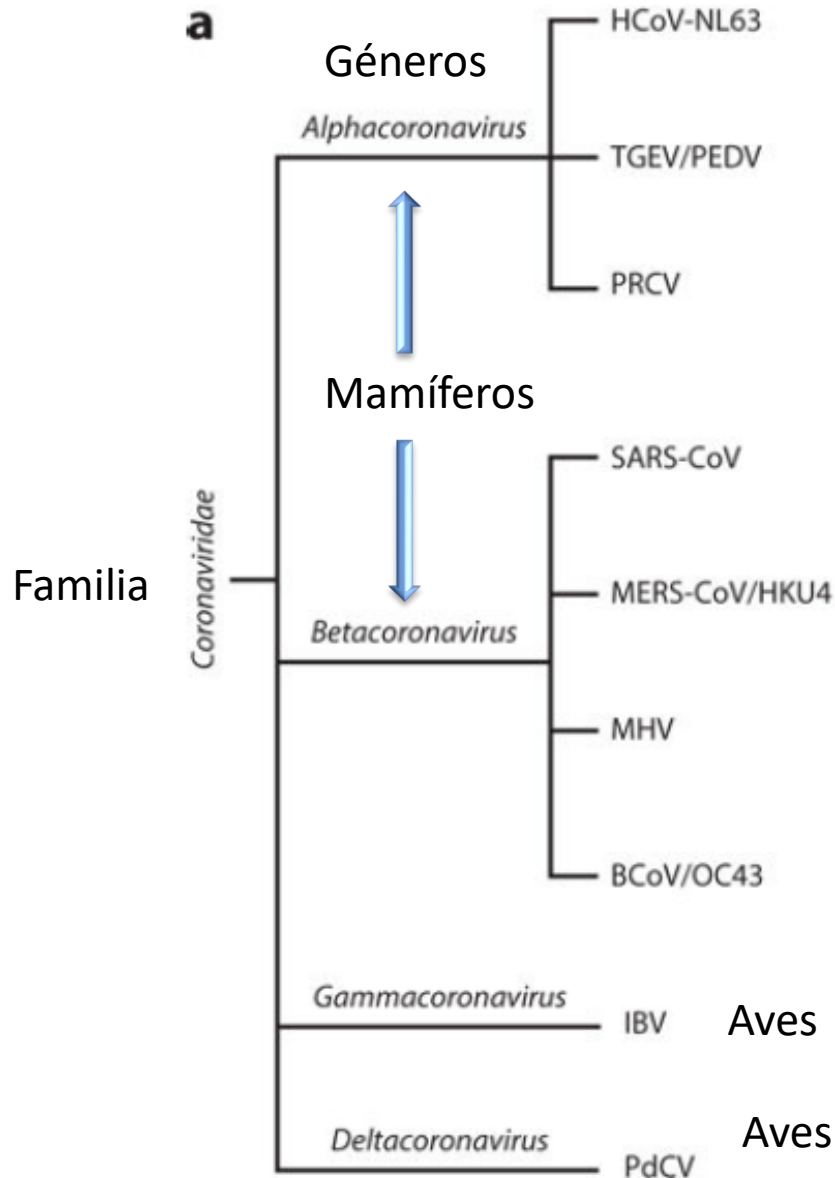
Microscopía electrónica del nuevo coronavirus: Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica/AP/Shutterstock

2019-nCoV DE UN PACIENTE (DORADO) SALIENDO DE CÉLULAS EN CULTIVO



MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO. FUENTE: NIAID-RM

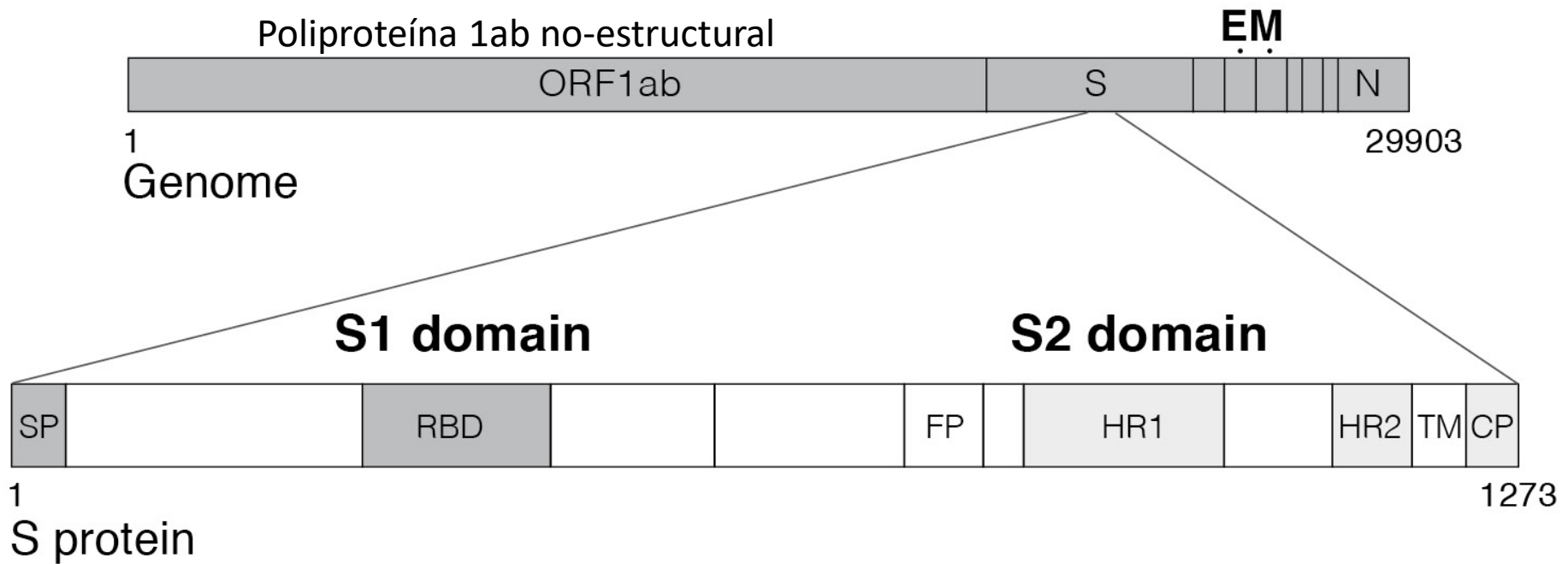
LOS CORONAVIRUS PRODUCEN ENFERMEDADES TANTO EN HUMANOS COMO EN ANIMALES



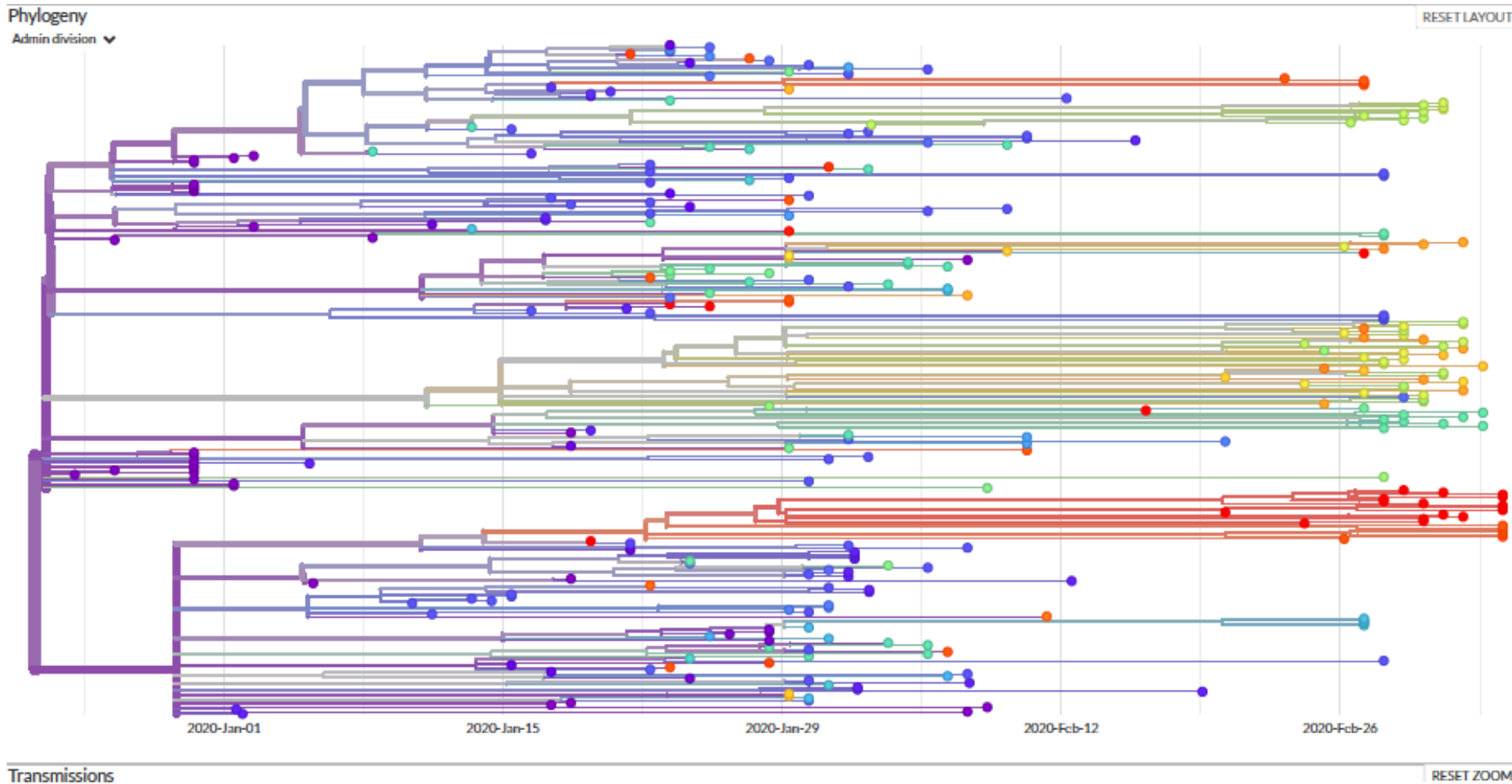
Enfermedades:
Tracto respiratorio
Gastrointestinales
Sistema Nervioso Central

ESTRUCTURA GENÓMICA DEL 2019-nCoV: VIRUS RNA DE CADENA SENCILLA POSITIVA

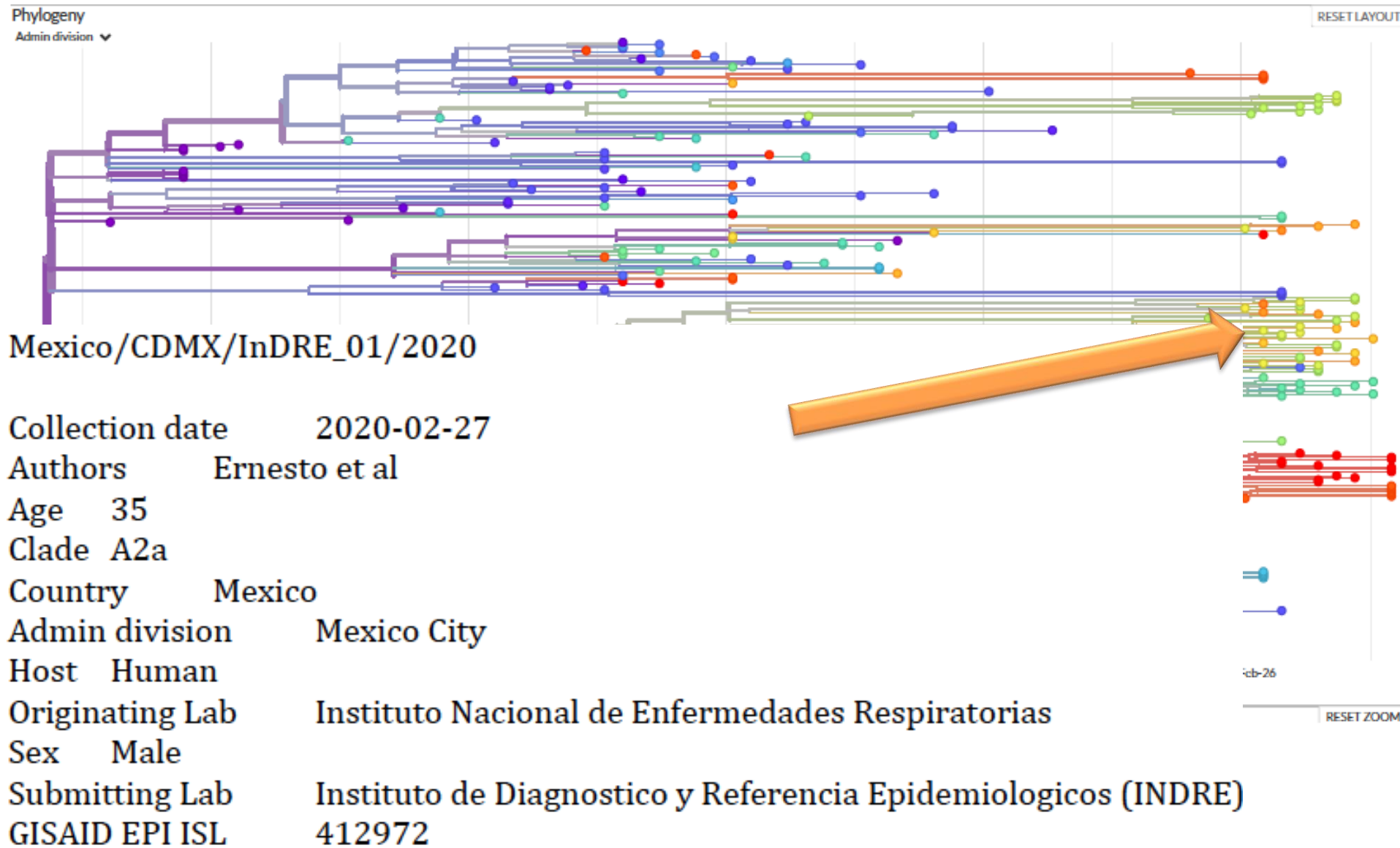
Secuenciación de muestras de lavado broncoalveolar de 9 pacientes en China.
Desarrollo de la prueba diagnóstica PCR



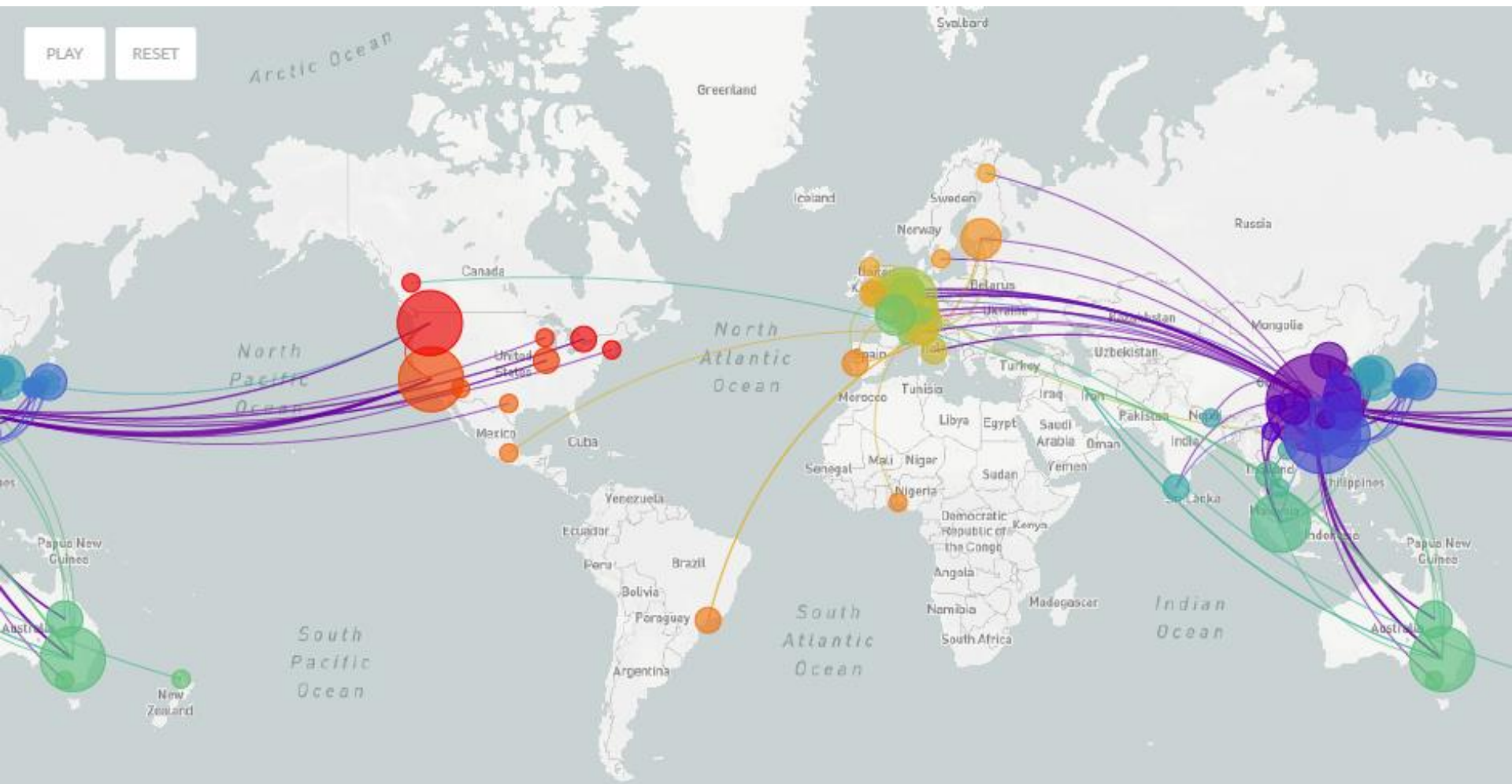
EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA DEL SARS-CoV-2 (Plataforma Nextrain)



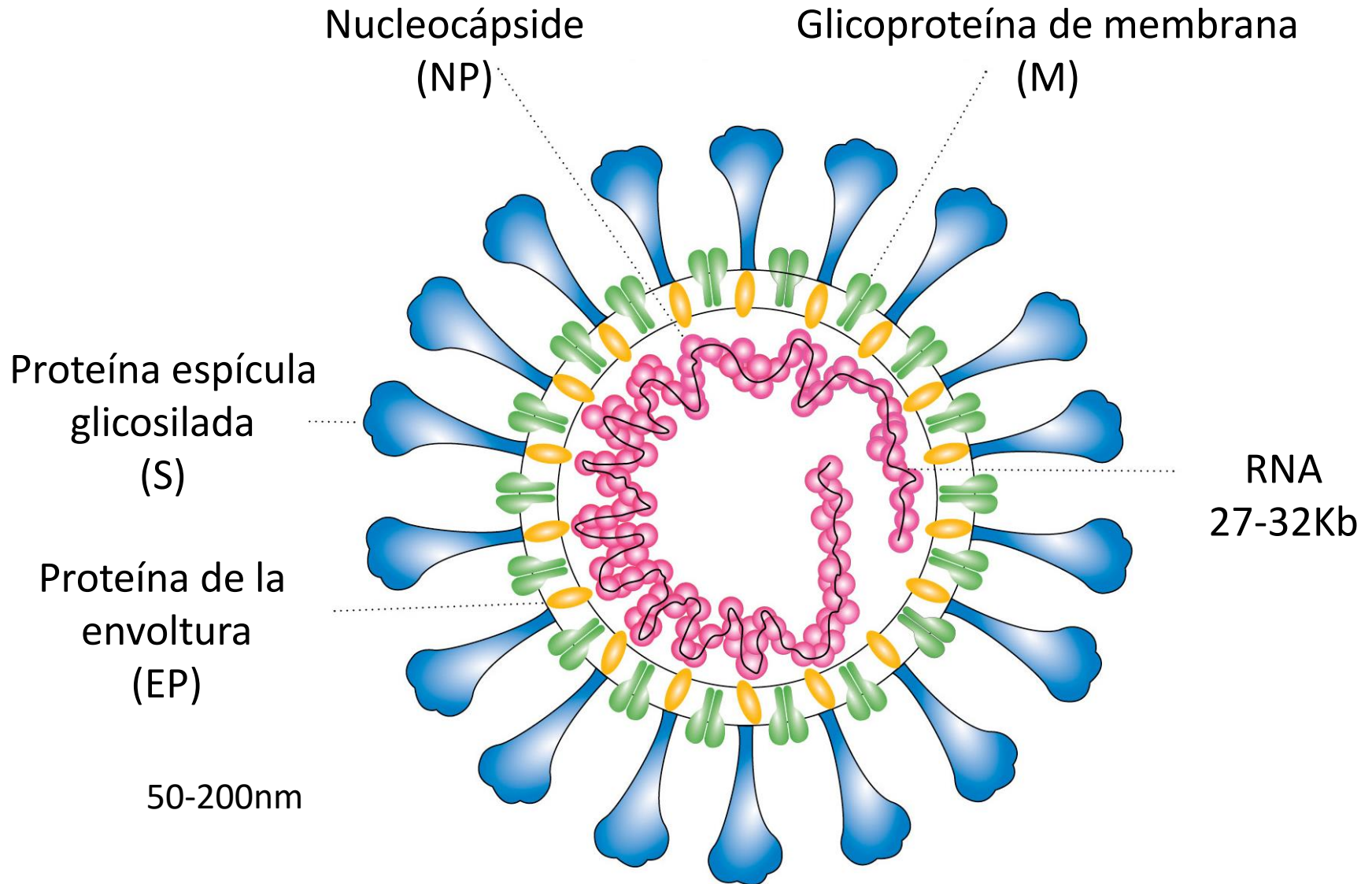
EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA DEL SARS-CoV-2 (Nextrain) Mutaciones, divergencia, etc.



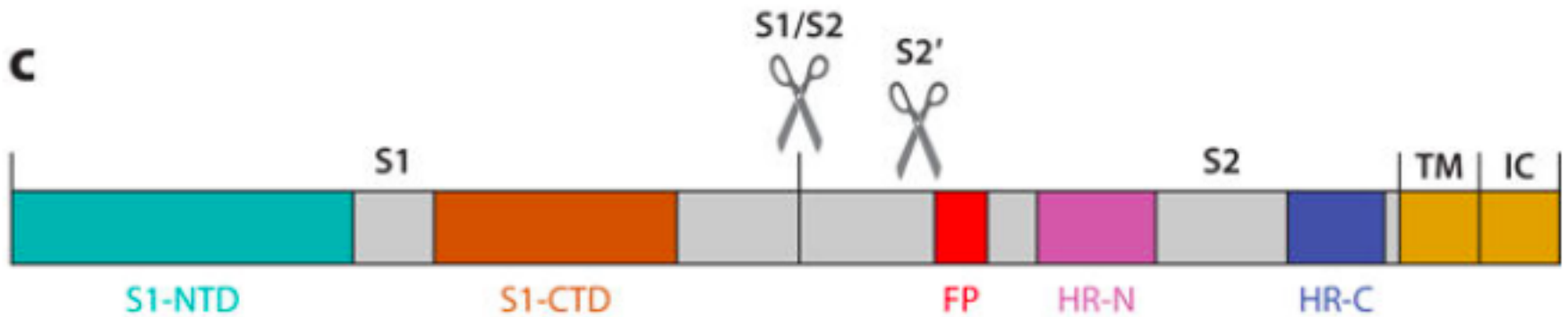
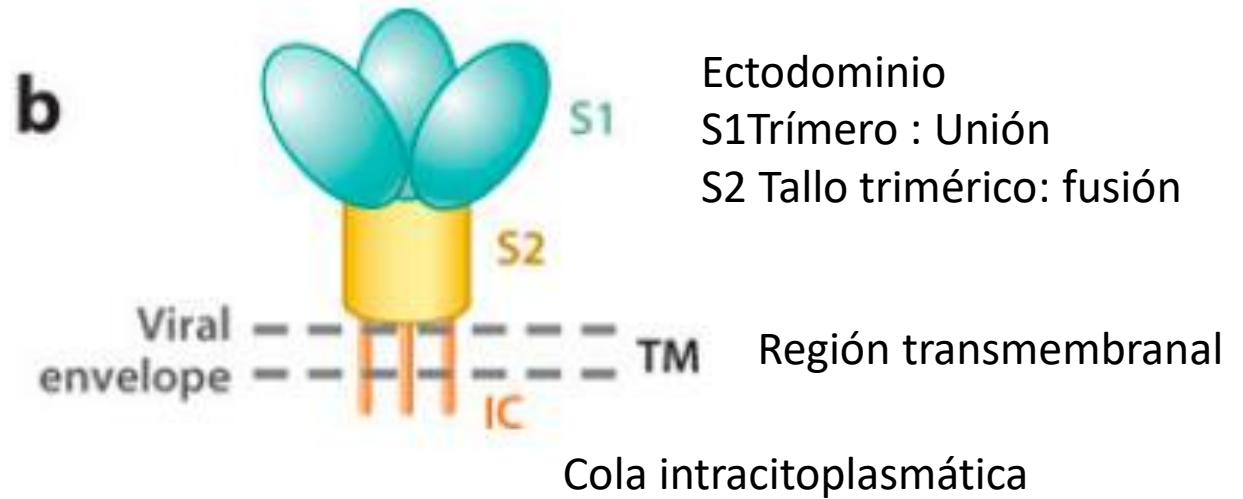
EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA DEL SARS-CoV-2 (Plataforma Nextrain)



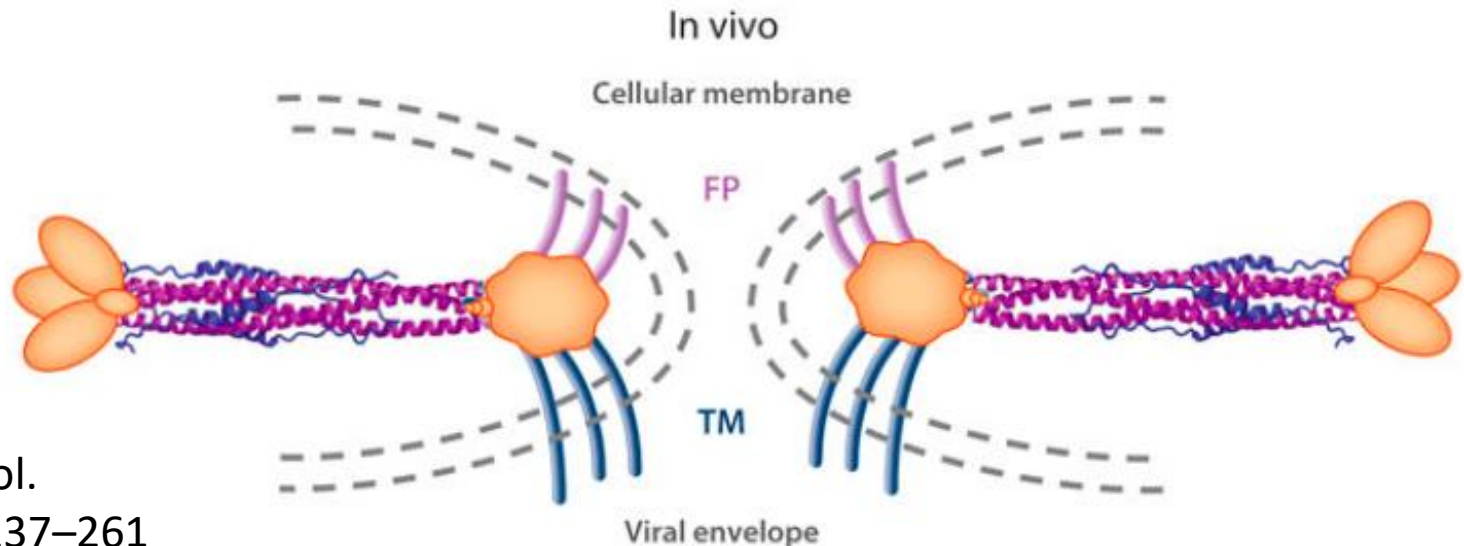
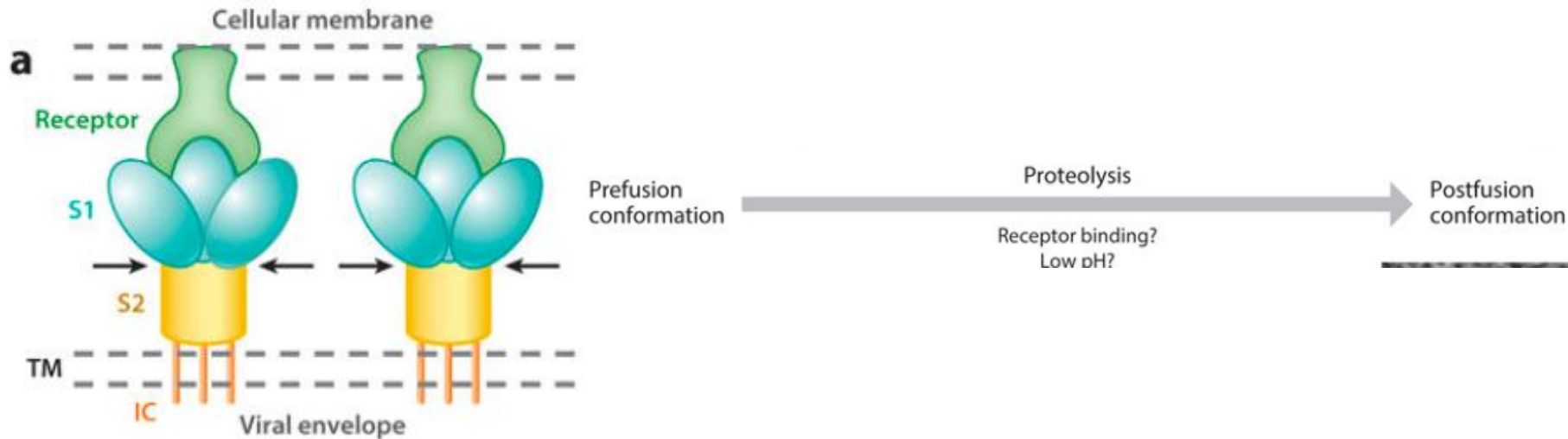
ESTRUCTURA DEL SARS-CoV-2



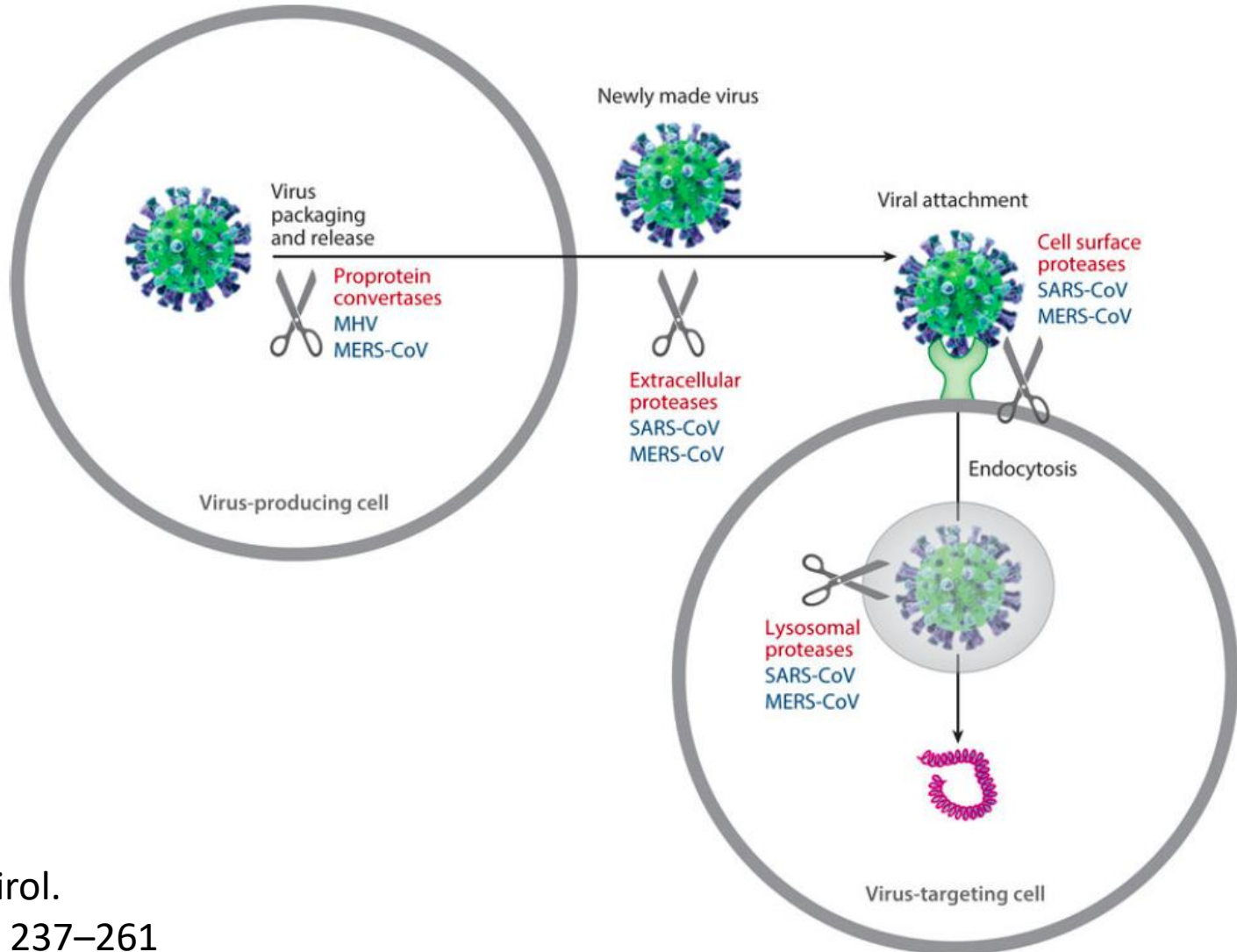
LA PROTEÍNA (S) MEDIA LA ENTRADA A LA CÉLULA, EL TROPISMO Y ES UN BLANCO IMPORTANTE DE LA RESPUESTA INMUNE



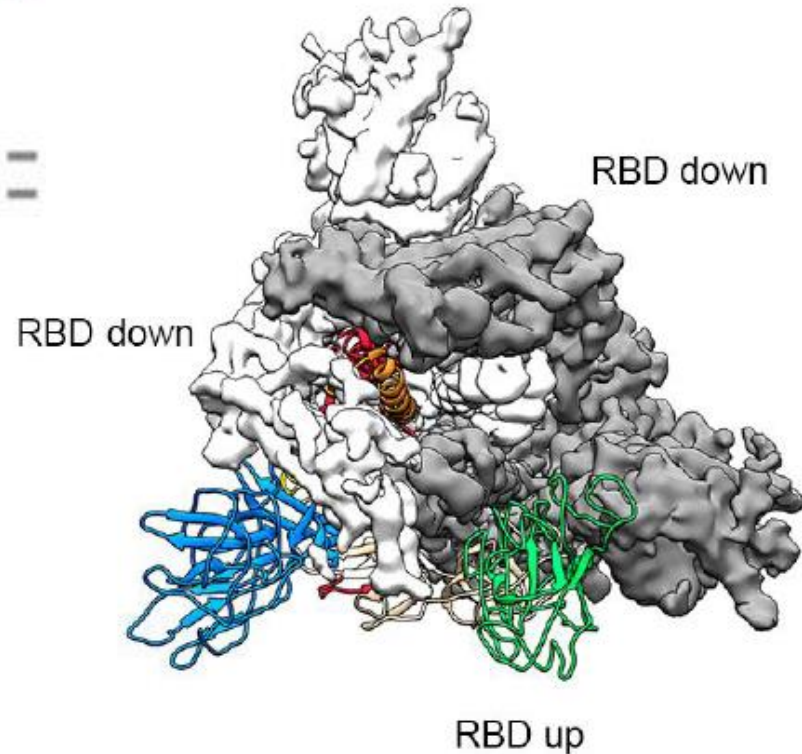
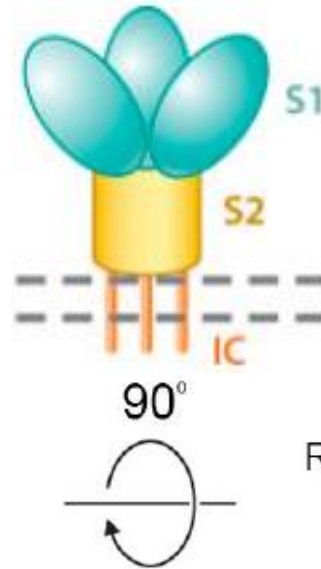
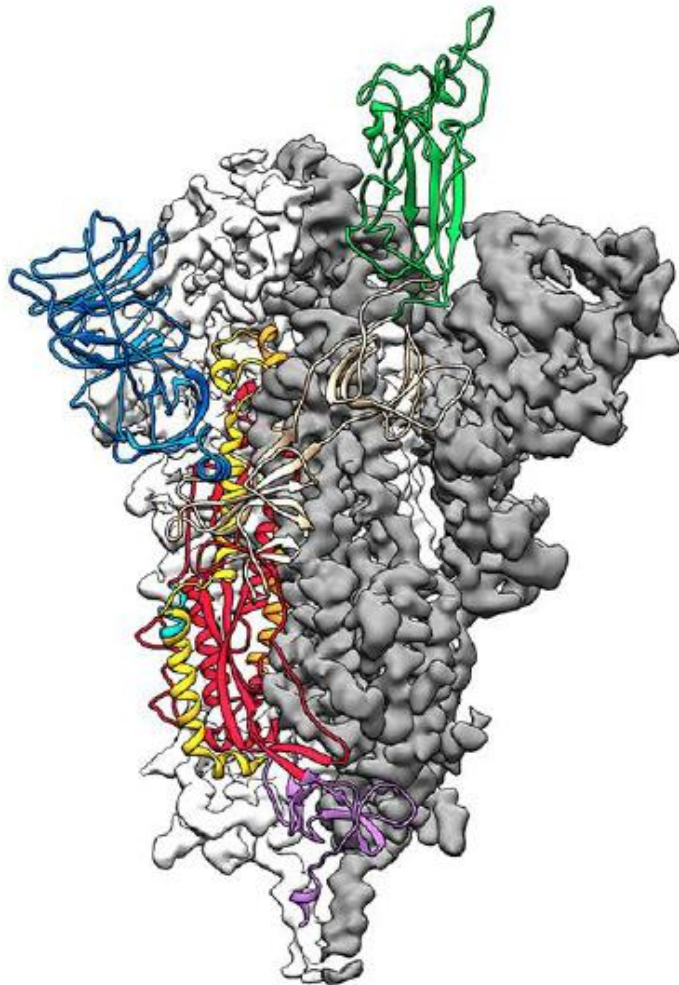
EL DOMINIO S1 SE UNE AL RECEPTOR DE LA CÉLULA Y EL DOMINIO S2 MEDIA LA FUSIÓN



ACTIVADORES DE LA PROTEÍNA S PARA LA FUSIÓN DE MEMBRANAS



ESTRUCTURA DE LA PROTEÍNA S EN SU CONFORMACIÓN DE PRE-FUSIÓN

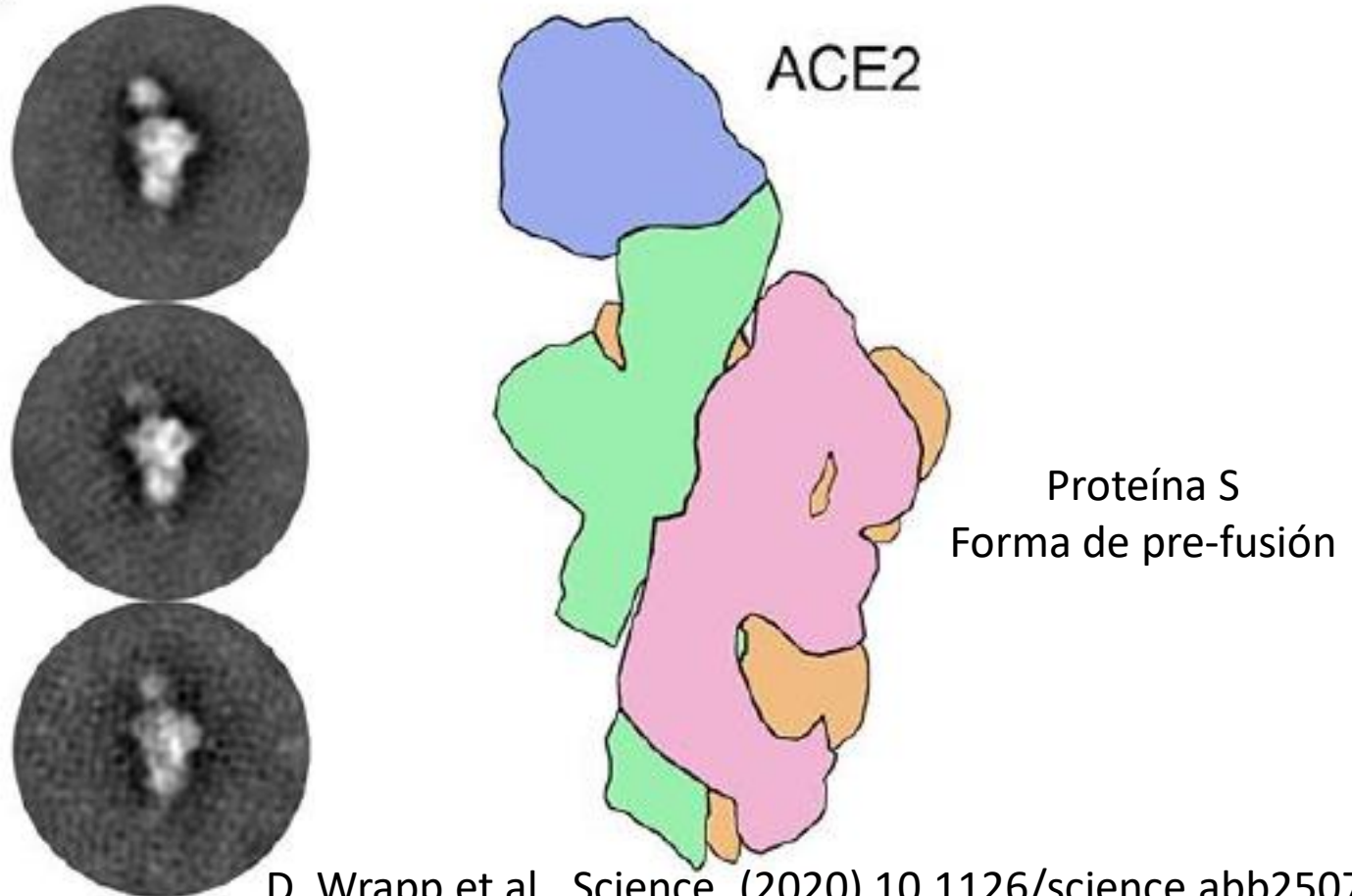


Viral membrane

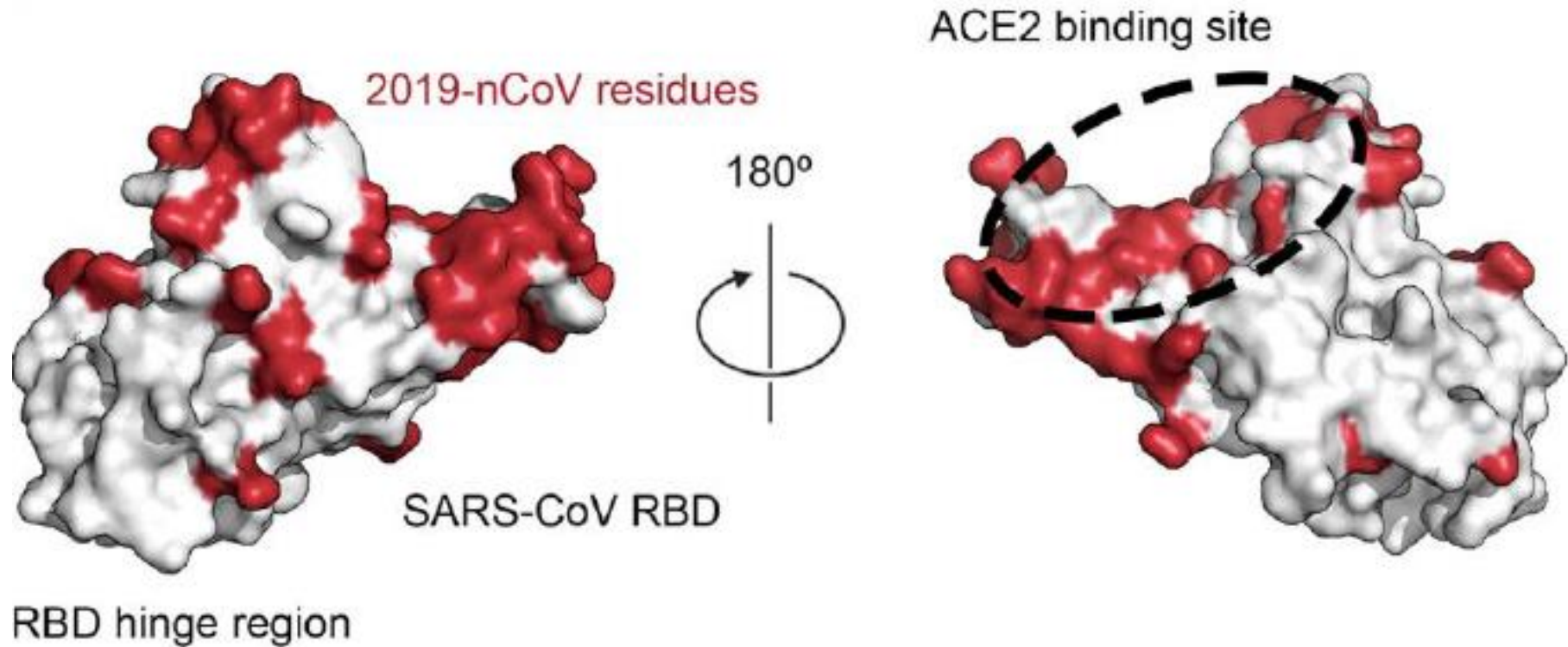
D. Wrapp et al., Science. (2020) 10.1126/science.abb2507

LA PROTEÍNA S DEL SARS-CoV-2 SE UNE A LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA 2 DE LAS CÉLULAS HUMANAS (ACE2)

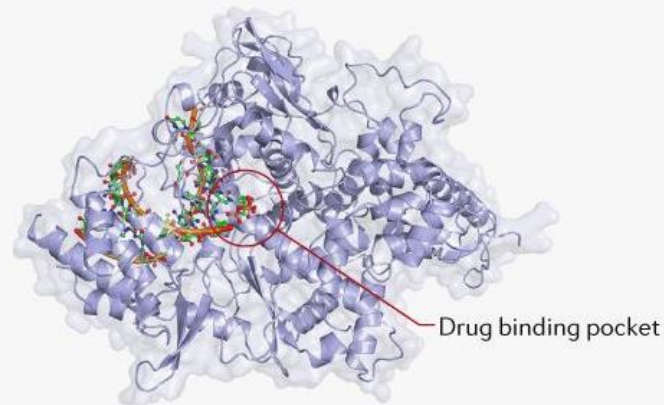
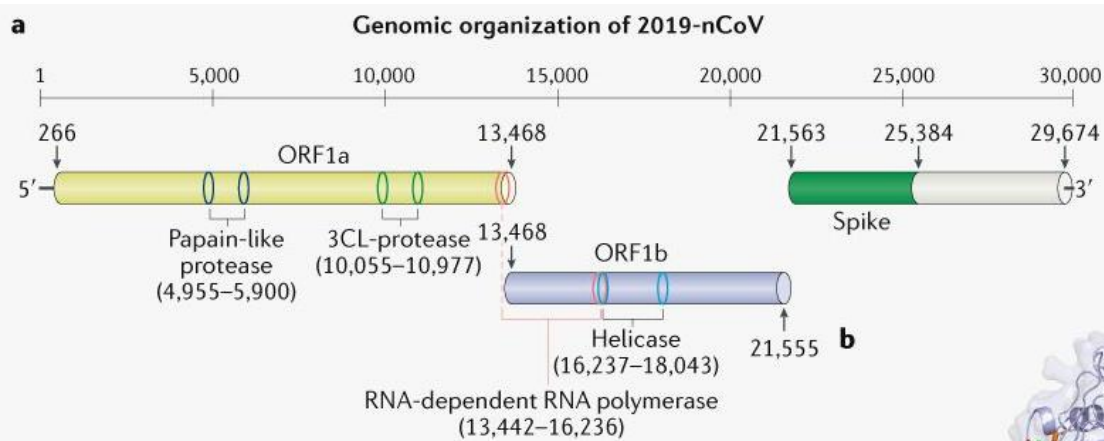
B



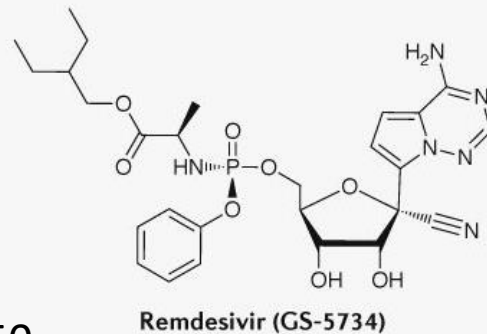
LA PROTEÍNA S DEL SARS-CoV-2 POSIBLE BLANCO PARA DESARROLLO DE VACUNAS, BIOLÓGICOS O FÁRMACOS



ACTUALMENTE HAY MAS DE 80 ENSAYOS CLÍNICOS EVALUANDO FÁRMACOS vs SARS-CoV-2



RNA-dependent RNA polymerase



DESARROLLO DE NUEVOS BIOLÓGICOS vs SARS-CoV-2

Company/group	Technology	Organization type
Takeda Pharmaceutical	Antibody	Pharma/big biotech
AbCellera Biologics	Antibody	Biotech
Harbour BioMed; Mount Sinai	Antibody	Biotech; Academic
ImmunoPrecise Antibodies; EVQLV	Antibody	Biotech
Regeneron Pharmaceuticals	Antibody	Biotech
Vir Biotechnology; WuXi Biologics	Antibody	Biotech
WuXi Biologics	Antibody	Biotech
Sorrento Therapeutics; Celularity	Cell therapy	Biotech
NanoViricides	Nanoparticle	Biotech
CEL-SCI Corporation	Peptide	Biotech
Insilico Medicine	Small molecule	Biotech
Sirnaomics	siRNA	Biotech
Vir Biotechnology; Alnylam Pharmaceuticals	siRNA	Biotech
Flanders Institute for Biotechnology (VIB); Ghent University	Antibody	Academic
National Institutes of Health	Antibody	Academic

ESTRATEGIAS PARA EL DESARROLLO DE VACUNAS

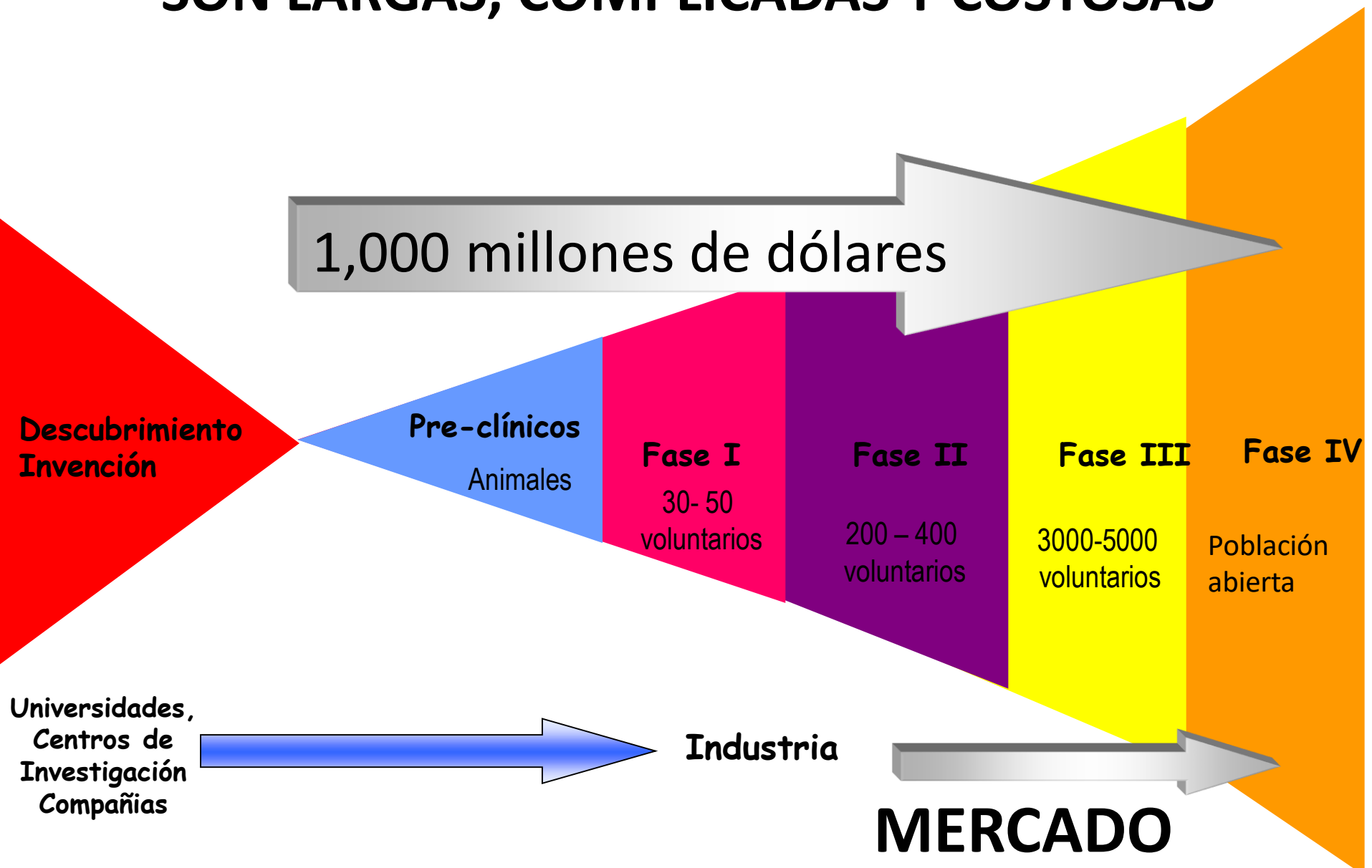
Vacuna
Microorganismos vivos atenuados
Microorganismos inactivados
Toxoides
Subunidades
DNA
Péptidos

INMUNIDAD-PROTECCIÓN
(MEMORIA)

SEGURIDAD

INFLAMACIÓN

LAS FASES PARA EL DESARROLLO DE VACUNAS SON LARGAS, COMPLICADAS Y COSTOSAS



DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS vs SARS-CoV-2 (14 de 60)

Company/group	Technology	Organization type
Sanofi	Protein-based	Pharma/big biotech
Johnson & Johnson	Viral vector	Pharma/big biotech
Applied DNA Sciences; Takis Biotech	DNA vaccine	Biotech
Inovio Pharmaceuticals; Beijing Advaccine Biotechnology	DNA vaccine	Biotech
Zydus Cadila	DNA vaccine; Live attenuated vaccine	Biotech
Codagenix; Serum Institute of India	Live attenuated vaccine	Biotech
AJ Vaccines	Protein-based	Biotech
ExpreS2ion Biotech Holding	Protein-based	Biotech
Generex Biotechnology; EpiVax	Protein-based	Biotech
iBio; Beijing CC-Pharming	Protein-based	Biotech
Novavax; Emergent BioSolutions	Protein-based	Biotech
Sichuan Clover Biopharmaceuticals	Protein-based	Biotech
Sichuan University State Key Laboratory of Biotherapy; Zhejiang Teruisi Pharmaceutical; Chengdu National GLP Center; Sichuan Provincial People's Hospital; Chengdu Institute of Biological Products (Sinopharm)	Protein-based	Biotech; Academic
Vaxil Bio	Protein-based	Biotech

https://e.infogram.com/_/nAa9P4H70KZ5RB7MZvXr?parent_url=https...2Fwww.biocentury.com%2Farticle%2F304515&src=embed#async_embed

¿Cómo actúa y en qué se diferencia cada tipo de vacuna?

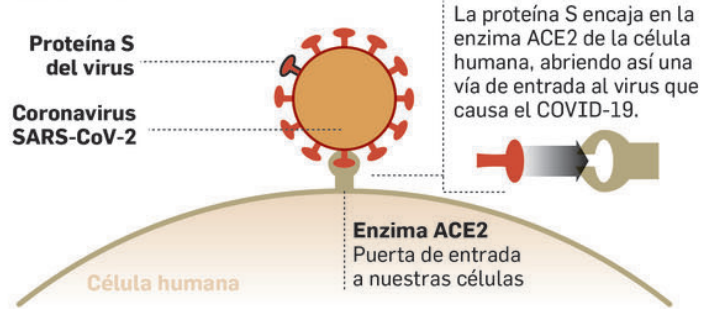
■ FUNCIONAMIENTO DE UNA VACUNA

Cuando se administra una vacuna, el organismo genera defensas conocidas como anticuerpos.



■ ¿QUÉ TIENEN EN COMÚN LAS NUEVAS VACUNAS?

Las nuevas vacunas hacen que nuestras defensas actúen contra una proteína del virus llamada proteína S, clave para que este se una a la célula humana.



■ ¿CÓMO FUNCIONA CADA VACUNA?

La Comisión Europea ha negociado varios acuerdos de compra de la vacuna con varias compañías farmacéuticas. Las vacunas desarrolladas son de tres tipos:

ARN MENSAJERO

- BioNTech/Pfizer
- Moderna
- CureVac

Usos previos: Novedad.

Nanopartículas lipídicas que contienen ARN.

Este ARN mensajero incluye instrucciones para que nuestras propias células fabriquen proteínas S.



Estas proteínas S son iguales a la del nuevo coronavirus.



VECTORES VÍRICOS

- AstraZeneca/Univ. Oxford
- Janssen/J&J

Usos previos: Virus del Ébola y virus Zika.

Virus diferente al coronavirus que contiene ADN modificado.



Parte del ADN en el interior de este virus inofensivo se convertirá dentro de nuestra célula en muchas copias de ARN. El ARN contiene las instrucciones para que nuestras células fabriquen proteínas S.



Estas proteínas S son iguales a la del nuevo coronavirus.



BASADAS EN PROTEÍNAS

- Sanofi/GSK
- Novavax

Usos previos: Hepatitis A, hepatitis B y gripe.

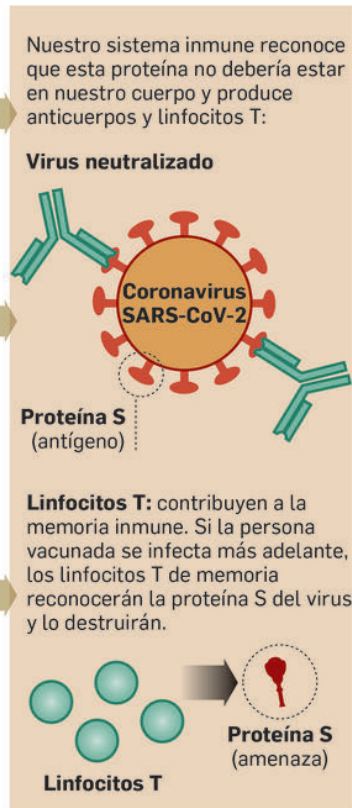
Fragmentos de proteína S y otros componentes del virus.



Son pequeñas partes de esta proteína presente en el nuevo coronavirus.



Estos fragmentos son de proteína S, propia del nuevo coronavirus.

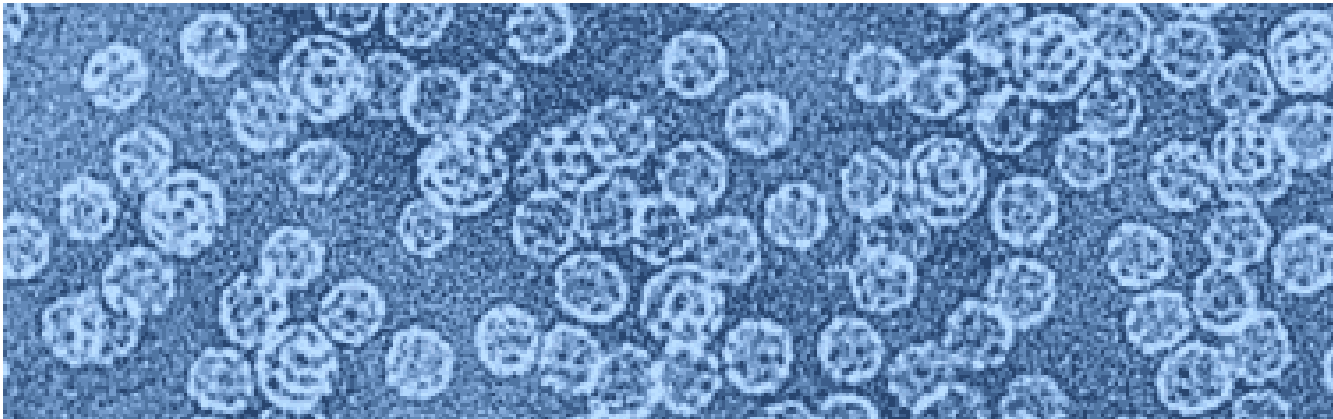


Tipo de vacuna y usos previos

¿Qué se introduce en el organismo?

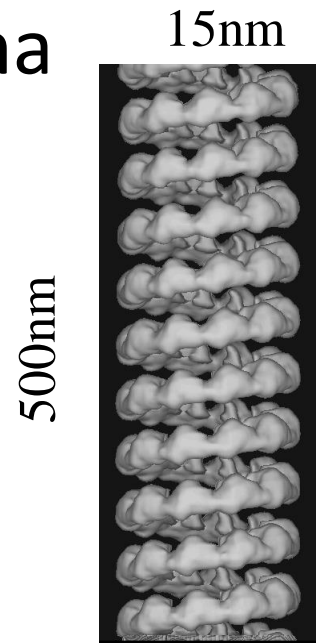
VACUNA NOVAVAX vs COVID-19

- Proteína espícula S
- Matrix-M™
- Saponinas (glicósidos esteroideos o triterpenoides) +
- Colesterol sintético y fosfolípidos



VACUNA UNIVERSIDAD DE LAVAL QUEBEC CANADA

- Busca una vacuna contra Coronavirus
- Selección de epítomos compartidos (proteína S y otras)
- Expresión de los péptidos en plataforma virus vegetales



CONCLUSIONES: ESTRUCTURA MOLECULAR DEL SARS-CoV-2

- GENOMA

Desarrollo de pruebas diagnóstica

Epidemiología molecular

Origen, replicación y evolución del virus

- PROTEÍNAS

Identificación del receptor en las células blanco

Identificación de posibles blancos terapéuticos

Identificación de candidatos vacunales

VACUNA ANTI-COVID-19 DE DNA DE INOVIO PHARMACEUTICALS

- DNA Coronavirus
- Prefusion stabilized form spike (S) protein
- Experience in vaccines vs MERS and SARS

DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS vs SARS-CoV-2

Arcturus Therapeutics; Duke-NUS Medical School	RNA vaccine	Biotech; Academic
CureVac	RNA vaccine	Biotech
Moderna	RNA vaccine	Biotech
Stermirna Therapeutics; Tongji University	RNA vaccine	Biotech; Academic
Altimune	Viral vector	Biotech
CanSino Biologics	Viral vector	Biotech
GeoVax Labs; BravoVax	Viral vector	Biotech
Greffex	Viral vector	Biotech
Tonix Pharmaceuticals; Southern Research Institute	Viral vector	Biotech; Academic
Vaxart	Viral vector	Biotech
AIM Vaccine	Not disclosed	Biotech
Anges; Osaka University	Not disclosed	Biotech; Academic
Beijing Biological Products Institute (Sinopharm)	Not disclosed	Biotech

DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS vs SARS-CoV-2

Beijing Sanroad Biological Products	Not disclosed	Biotech
Changchun Zhuoyi Biological	Not disclosed	Biotech
China National Biotech Group (Sinopharm)	Not disclosed	Biotech
Chongqing Zhifei Biological Products	Not disclosed	Biotech
EpiVax; University of Georgia	Not disclosed	Biotech; Academic
Hualan Biological Engineering	Not disclosed	Biotech
ImmunoPrecise Antibodies	Not disclosed	Biotech
Liaoning Chengda Biotechnology	Not disclosed	Biotech
Minhai Biotechnology	Not disclosed	Biotech
Royal (Wuxi) Bio-pharmaceutical	Not disclosed	Biotech
Shenzhen Kangtai Biological Products	Not disclosed	Biotech
Sinovac Biotech	Not disclosed	Biotech
Walvax Biotechnology	Not disclosed	Biotech
ZhongKe Biopharm	Not disclosed	Biotech
Zhongyi Anke Biotechnology	Not disclosed	Biotech
Institut Pasteur	Live attenuated vaccine	Academic

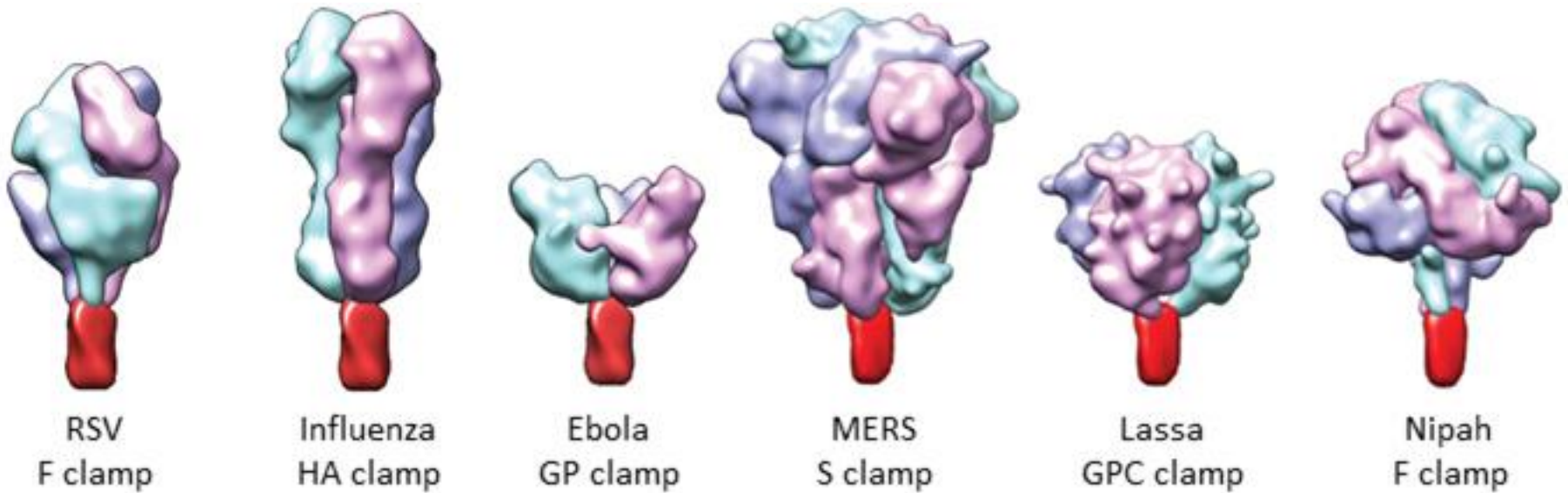
DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS vs SARS-CoV-2

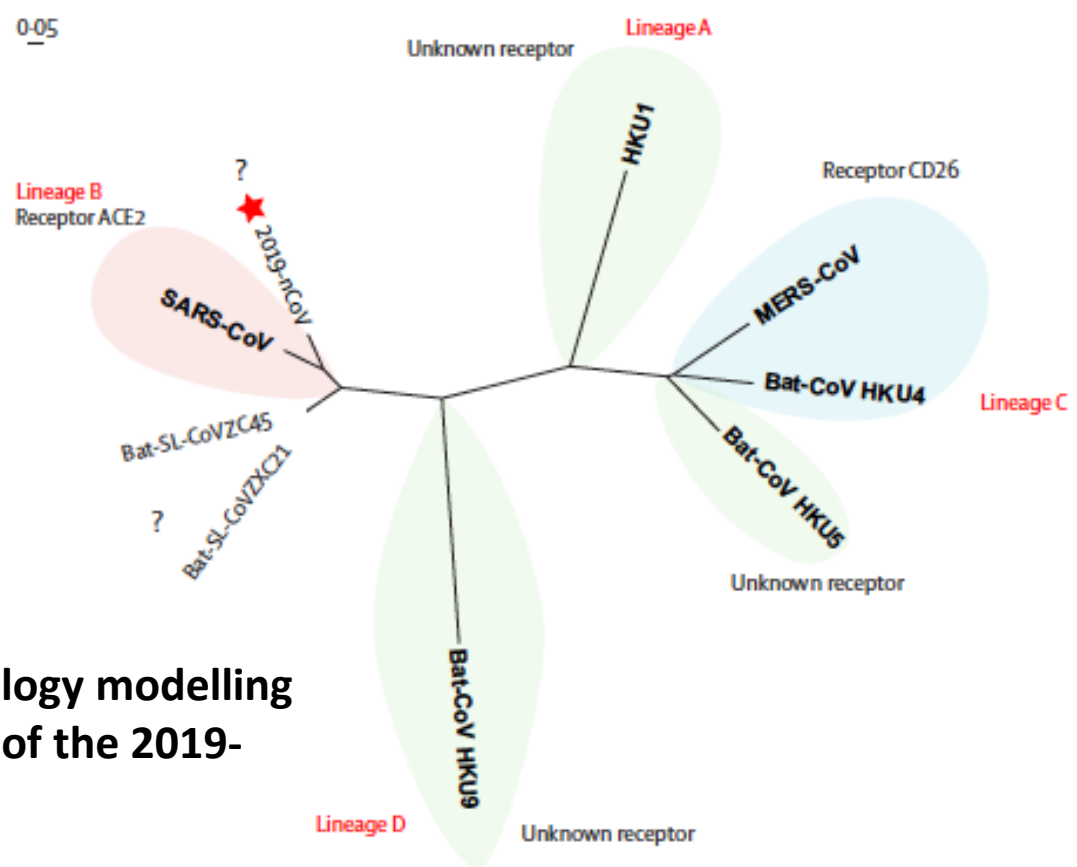
Baylor College of Medicine; University of Texas Medical Branch; New York Blood Center; Fudan University	Protein-based	Academic
University of Queensland	Protein-based	Academic
University of Saskatchewan	Protein-based	Academic
Imperial College London	RNA vaccine	Academic
MIGAL Galilee Research Institute	Vector-based	Academic
University of Oxford	Viral vector	Academic
Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences	Not disclosed	Academic
University of Pittsburgh	Not disclosed	Academic

VACUNA vs COVID-19 mRNA-1273 DE MODERNA

- mRNA Coronavirus
- Prefusion stabilized form spike (S) protein
- Collaboration NIAID
- Experience in vaccines vs MERS and SARS

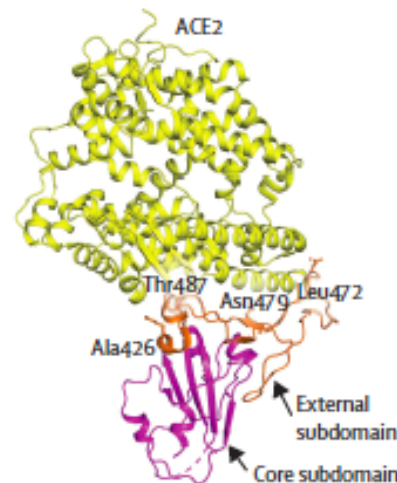
VACUNA vs COVID-19 “molecular clamp” DE LA UNIVERSIDAD DE QUEENSLAND



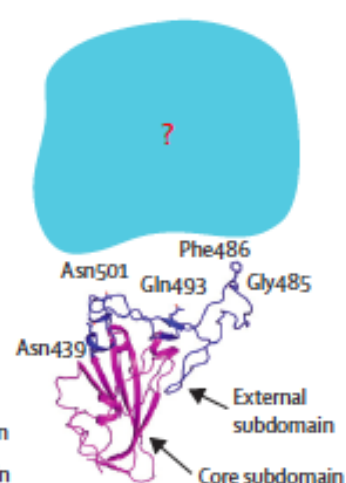


Phylogenetic analysis and homology modelling of the receptor-binding domain of the 2019-nCoV, SARS-CoV, and MERS-CoV

B SARS-CoV



C 2019-nCoV



D MERS-CoV

