



## UNA MIRADA INTEGRADORA A LA ESTRUCTURA BIOMOLECULAR DEL SARS-COV-2

**Autores:** Fidel Jesús Moreno Cubela<sup>1</sup>, Annie Arceo Peláez<sup>1</sup>, Giselle Lucila Vázquez Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley. Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Granma, Cuba

**e-mail:** [fideljmoreno@gmail.com](mailto:fideljmoreno@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** El agente causal de la COVID-19 ha revolucionado Cuba, América y el mundo. Una revisión de 11 bibliografías fue hecha para describir la estructura molecular del SARS-CoV-2 a través de las fechas y acontecimientos históricos relacionados con su estudio y exposición a través de recursos biomédicos y artísticos. **Desarrollo:** El SARS-CoV-2 es descrito como un beta coronavirus envuelto, conteniendo un ARN no segmentado, en sentido positivo. El componente más importante es la glicoproteína espiga (S), la cual tiene la función de unir y fusionar al virus con las células hospedero, y el receptor que recibe es la enzima ECA 2, lo que permite la replicación del virus y su alto potencial invasivo. **Conclusiones:** La representación artística del causante de la COVID-19 va desde la más sencilla representación de su cubierta externa con corona, pasando por la creación de melodías y danzas que lo sugieren, hasta complejos modelos 3D de arte digital.

**Palabras clave:** Medicina; Arte; Historia; Bioquímica; SARS-CoV-2; COVID-19.

### INTRODUCCION

El nuevo coronavirus pertenece a los beta coronavirus; pertenece al subgénero sarbecovirus, subfamilia Orthocoronavirinae.<sup>1</sup> El agente causal de la COVID-19 ha revolucionado Cuba, América y el mundo: ha cambiado la historia de lo conocido sobre los coronavirus, surgiendo como un síndrome con mayor capacidad invasiva y cuyos mecanismos biomoleculares y fisiopatogenia no son del todo conocidos.



El objetivo del presente trabajo fue describir la estructura molecular del SARS-CoV-2 a través de las fechas y acontecimientos históricos relacionados con su estudio y exposición a través de recursos biomédicos y artísticos.

Conocer cómo funciona el coronavirus SARS-CoV-2 y cuáles son sus similitudes y diferencias respecto a otros coronavirus causantes de enfermedades es la mejor oportunidad para desarrollar tratamientos efectivos para COVID-19 o diseñar vacunas que prevengan la infección. Además, esta información podría resultar de gran utilidad en potenciales futuras pandemias, causadas por coronavirus u otros agentes infecciosos.

El método histórico-lógico permite organizar de manera cronológica los descubrimientos y acontecimientos relativos a un tema, lo que sin dudas es un potencial impulsor del saber y la conciencia. El uso de recursos artísticos, por otro lado, es una fuente clave para lograr empatía y modificación del nivel de conocimientos y comportamientos en los seres humanos. Por estas razones se considera de vital importancia el estudio de la estructura biomolecular del Coronavirus desde el arte y la historia.

## **DESARROLLO**

### **1. Desde el siglo XIX a la COVID-19**

La palabra virus significa etimológicamente veneno o sustancia nociva, un nombre muy apropiado. Aunque existen registros históricos milenarios de las enfermedades causadas por los virus, la verdad es que no fueron descubiertos como entidades biológicas hasta finales del siglo XIX.<sup>2</sup>

En 1899, el microbiólogo neerlandés [Martinus Beijerinck](#) propuso que existían entes, que llamó virus, más pequeños que las bacterias. Con la invención del microscopio electrónico en 1931, por los ingenieros alemanes [Ernst Ruska](#) y [Max Knoll](#), se tomaron las primeras imágenes de los virus. A partir de ese momento, se los ha podido fotografiar en detalle y descubrir así qué aspecto tiene "el enemigo".<sup>2</sup>

Si se pone la mirada en los coronavirus son una amplia familia de virus, que incluye a algunas variedades del catarro común, y otras más letales como el SARS-CoV y el MERS-CoV surgidos en 2003 y 2012, respectivamente. Ambos provocan afecciones respiratorias que, en algún caso, pueden ser mortales.



Sin embargo, el término «coronavirus» aparece por primera vez mencionado en un artículo de la revista Nature, publicado en el número del 16 de noviembre de 1968 (vol. 220, no. 5168, p. 650). El texto afirma: «Un nuevo grupo de virus bajo el nombre de coronavirus ha sido reconocido por un grupo informal de virólogos que han enviado sus conclusiones a Nature [...] estos virus tienen, bajo el microscopio electrónico una apariencia más o menos redondeada, [y están rodeados por] un aura característica de filamentos [que] remedan a la corona solar».<sup>3</sup>

En el mes de diciembre del pasado año, en Wuhan (China), fueron notificados varios pacientes con síntomas respiratorios y neumonía que tenían como El 31 de diciembre de 2019 se informó sobre la aparición de 27 personas diagnosticadas de Síndrome Respiratorio Agudo Severo de origen desconocido. El 7 de enero de 2020 se descubrió el agente causal era un nuevo coronavirus que fue nombrado como 2019-nCoV. Al virus, el **Comité Internacional de Taxonomía de Virus** (ICTV, por sus siglas en inglés) lo llamó **SARS-CoV-2**, un miembro de la familia de otros virus que fueron detectados antes, los SARS-CoV, dejando en claro que este era un virus totalmente nuevo.<sup>4</sup>

## 2. Estudio biomolecular y biomédico del SARS-CoV-2 en fechas

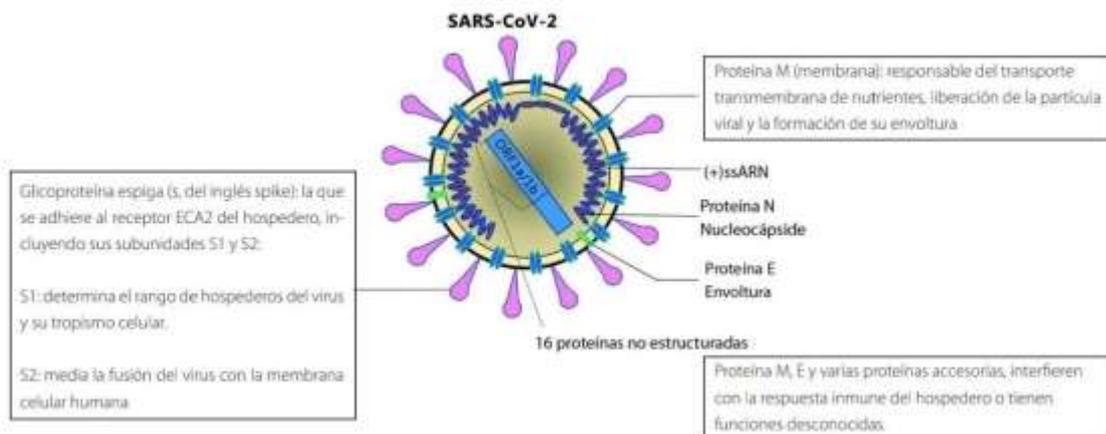


Figura 1

Estructura biomolecular del SARS-CoV-2<sup>1</sup>



## 2.1 La llave vírica del SARS-CoV-2 para células humanas

Se han identificado dos características genómicas notables en el SARS-CoV-2. La primera es la optimización de la unión de su proteína espiga (S) al receptor humano enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2).<sup>1</sup>

Las primeras investigaciones ya habían averiguado que ACE2 era fundamental para el nuevo coronavirus. Sin embargo, los científicos del Instituto de Estudios Avanzados de Westlake en Hangzhou, y la Universidad Tsinghua, de Pekín<sup>5</sup>, descubrieron que el patógeno utiliza su proteína vírica que encaja en la ECA2 como una llave en la cerradura. Esto brindó información importante sobre la base molecular del reconocimiento e infección por el SARS-CoV-2.

La estrecha unión a ECA2 podría explicar la transmisión eficiente de SARS-CoV-2 entre humanos, como lo fue en SARS-CoV. Esta alta afinidad de unión a ECA2 es probablemente el resultado de una selección natural en el humano, o en un hospedero intermedio, permitiendo la unión óptima entre el virus y la célula. Lo anterior, orienta a que el SARS-CoV-2 es el producto de una evolución natural, no de una manipulación intencionada.<sup>1</sup>

La segunda característica genómica notable del SARS-CoV-2 es la presencia de un sitio de escisión polibásica en la unión de S1 y S2, las dos subunidades de la proteína espiga (S), a través de la inserción de 12 nucleótidos, lo cual posteriormente condujo a la adquisición prevista de tres glicanos unidos a O alrededor del sitio. Esto permite una escisión efectiva por furina y otras proteasas, pudiendo tener un papel en la determinación de la infectividad viral y el rango de hospederos.<sup>1</sup>

## 2.2 Mecanismo de infección

ECA-2 forma parte de una ruta bioquímica que interviene en la regulación de procesos como la inflamación o la presión sanguínea y su función habitual es modular la actividad de la angiotensina 2 para contrarrestar sus efectos dañinos.<sup>6</sup>

La proteína S está formada por tres unidades idénticas organizadas en forma de círculo que encajan con el receptor ACE-2 como una llave y median la fusión de la cubierta membranosa del virus con la membrana de la célula que está siendo infectada.<sup>6</sup>



La activación de la proteína S está mediada la proteasa celular [TMPRSS2](#), que suele localizarse cerca de ACE-2. TMPRSS2 corta la proteína S, lo que activa proteínas de la envoltura viral que favorecen la fusión con la membrana celular. De este modo, los virus entran en la célula rodeados de membrana celular, formando endosomas. <sup>6</sup>

El análisis de células en cultivo infectadas con SARS-CoV-2 indica que el virus se replica rápidamente en las células. Además, SARS-CoV-2 aumenta la actividad ciertas rutas celulares como la traducción de proteínas, el procesado de ARN o el metabolismo de los ácidos nucleicos y el carbono. Estudios preliminares en cultivo celular, indican que inhibidores de estas rutas inhiben la replicación del virus. <sup>6</sup>

Investigadores del *Icah School of Medicine* en el Hospital Monte Sinaí de Nueva York, han encontrado que una vez dentro de las células, el coronavirus SARS-CoV-2 no se comporta como otros virus respiratorios como el SARS. Los estudios en células humanas o células de pacientes indican que SARS-CoV-2 bloquea los genes relacionados con la producción de interferón y activa los que producen las quimiocinas, que inducen el reclutamiento de macrófagos y la inflamación. <sup>6</sup>

### 2.3 Mapa y mecanismo genético del SARS-CoV-2

El 7 de enero de 2020, como ya se dijo, científicos chinos descubrieron la secuencia genética específica del causante de la enfermedad, descubriendo un virus nuevo.<sup>3</sup> El genoma del virus está formado por una sola cadena de ARN, por lo que se clasifica como ARN monocatenario positivo. Su secuencia genética se aisló a partir de una muestra obtenida de un paciente afectado por neumonía en la ciudad china de Wuhan.<sup>7</sup> Su genoma contiene 29891 nucleótidos que codifican para 9860 aminoácidos. <sup>6</sup>

Se publica entonces en abril de 2020 una noticia de que un equipo del Centro de Investigación de ARN del [Instituto de Ciencias Básicas](#) (IBS), de Corea del Sur, dirigido por los profesores Kim V. Narry y Chang Hyeshik, había logrado diseccionar la arquitectura del genoma de ARN del SARS-CoV-2 que proporciona un nuevo mapa genético del coronavirus.<sup>8</sup>

En el estudio de estos científicos de Corea del Sur, la *mala noticia* es que **el nuevo coronavirus lleva su misterioso genoma en forma de una molécula de ácido ribonucleico (ARN) muy larga**. Sus *ARN subgenómicos*, al usarse para la síntesis de varias proteínas (picos, envolturas, etc.) que se requieren para el comienzo del linaje



del SARS-Cov-2, son para estos investigadores coreanos buenos objetivos para estropear la conquista de nuestro sistema inmune por parte de los nuevos coronavirus. Narry y Hyshik confirmaron experimentalmente los *ARN subgenómicos* predichos que, a su vez, se traducen en proteínas virales. Además, **analizaron la información de secuencia de cada ARN y revelaron dónde se encuentran exactamente los genes** en un ARN genómico. Los investigadores también **descubrieron que hay docenas de ARN subgenómicos desconocidos**, debido a los eventos de fusión y eliminación de ARN. <sup>8</sup>

Dos tercios del ARN viral, ubicados principalmente en el marco de lectura abierto 1a/1b, codifican 16 proteínas no estructuradas, que interfieren con la respuesta inmune innata del hospedero. La parte restante del genoma del virus codifica cuatro proteínas estructurales esenciales, incluida la glicoproteína espiga (S, de su término original en inglés Spike), responsable de la unión y fusión del virus con las membranas celulares; la proteína de membrana (M), responsable del transporte transmembrana de nutrientes, liberación de la partícula viral y eventual formación de su envoltura; las proteínas de nucleocápside (N) y las proteínas de envoltura (E). <sup>1</sup>

Una vez se completa la unión virus a membrana celular, inicia la fusión del virus con esta. Al finalizar la fusión virus/membrana celular, el ARN genómico viral se libera en el citoplasma y se denuda para permitir la formación de las poliproteínas (pp) 1a y 1ab, la transcripción de los ARNs subgenómicos y replicación del genoma viral. Posteriormente, las glicoproteínas de envoltura recién formadas se insertan en el retículo endoplásmico rugoso o en las membranas de Golgi. <sup>1</sup>

Seguidamente, el ARN mensajero y las proteínas de nucleocápside se combinan para formar los viriones. Las partículas virales recién formadas entonces brotan dentro del compartimento intermedio Retículo Endoplásmico-Golgi (ERGIC, por sus siglas en inglés). De este compartimento, las vesículas que contienen los viriones emergen y migran hacia la membrana plasmática celular con la cual se fusionan, armando así las partículas virales completas. Una vez estructuradas, las partículas virales son liberadas por la célula y proceden a infectar nuevas células, en un ciclo repetitivo que culmina con la recuperación o con la muerte del paciente. <sup>1</sup>



## 2.4 Profilaxis con base histórica y médica

Se conocen dos características de este virus que resultan importantes para saber cuán eficiente es su transmisión. En un lenguaje popular se dice que el SARS-CoV-2 es un virus grande, pesa, por lo tanto, no puede ser transmitido directamente a mucha distancia (se estima que no más de un metro) mediante la tos, el habla, o el estornudo, pues pesa y cae.

Es un virus envuelto, y su envoltura hace que pueda permanecer activo en superficie por varias horas y hasta días. Mantener el distanciamiento social por la pesadez del virus y **lavarse las manos frecuentemente para destruir su llave vírica son claves en el enfrentamiento profiláctico ante el SARS-CoV-2, obtenidas a partir del conocimiento de su estructura biomolecular.** Muchos mitos, como la influencia de gárgaras con agua caliente y los baños con cloro y desinfectante, pueden ser superados con el saber científico.

## 3. El arte como potenciador e ilustrador del SARS-CoV-2

El arte es un concepto abierto, subjetivo, extenso. Sin embargo, en lo que todos si están de acuerdo es su finalidad estética, comunicativa, y sensorial. Los medios sonoros, danzarios, plásticos y lingüísticos en el siglo XXI son acompañados de una mezcla, extrapolación y actualización de los mismos. Recientemente se habla del arte digital como disciplina de las artes plásticas, la cual incluye técnicas muy diversas como el modelado, la impresión en 3D y el uso de medios informáticos diversos. La medicina, el arte y el conocimiento sobre la estructura molecular del coronavirus han sabido hoy entremezclarse para crear una concepción más integral del mismo.

### 3.1 Modelado 3D con estética artística

La página istockphoto recoge una serie de fotos de la autora denominada MF3d en la que muestra diseños abstractos de la estructura molecular del SARS-CoV.2. Diseños variados, se enfocan en distintos aspectos de la composición del virus, mostrando desde su ARN monocatenario positivo hasta una subjetiva multiplicación de su genoma, incluso uno es representado con una cápsula farmacológica.

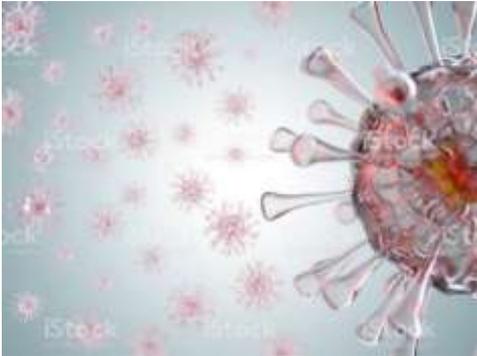


Imagen 1 Modelo tridimensional del SARS-CoV-2. Tomado de:

<https://www.istockphoto.com/es/portfolio/mf3d?assettype=image&mediatype=photography&sort=mostpopular>

Sin embargo, es la web Xataka quien muestra sin dudas el denominado por los editores de el artículo, el modelo 3D detallado del SARS-CoV-2 como no se había obtenido hasta ese entonces. existen una serie de técnicas punteras que **nos permiten modelar en tres dimensiones a los virus**. Esto se ha convertido en todo un arte durante los últimos años, tal y como demuestra este modelo del SARS-CoV-2.

Para poder modelar al SARS-CoV-2 se consultaron cientos de datos genéticos y decenas de virólogos. El resultado ayuda a comprender mejor cómo funciona el virus, uniendo potencial estético y científico. El modelo muestra a tamaño proporcional cómo la cápside, la cubierta que rodea el material genético del virus, está asaeteada por las glicoproteínas en punta. Además, se muestran el material genético en forma de ARN. Estos modelos de partículas se cuentan entre los más precisos y útiles, ya que **permiten prever las regiones activas y posibles dianas terapéuticas**.<sup>9</sup>



Imágen 3 Modelo detallado de las diversas partículas virales<sup>9</sup>



### 3.2 Proteínas virales y ARN en melodías, rap y lenguaje corpóreo

El crew de Hip-Hop dominicano Rap Medicina, integrado por jóvenes doctores dedicados a lanzar temas vinculados a la salud y las ciencias biomédicas, no tardó en publicar en sus páginas de YouTube y Facebook el Rap del Coronavirus. La canción hace un recuento histórico sobre los coronavirus precedentes en humanos y animales, hasta llegar al 2019-nCoV y la COVID-19, las afecciones que provocan y varios factores clínicos y de prevención.



Imagen 4 El rap del Coronavirus de RapMedicina Tomado de:

<https://m.youtube.com/watch?v=4fc83ZkTog8>

Sin embargo, fue el equipo del Instituto de Tecnología de Massachussets de Estados Unidos, quien logró la composición de una melodía, que, en términos de lenguaje musical, imita la estructura del SARS-CoV-2. Esta pieza armoniosa fue utilizada por un bailarín en Hungría para instaurar una coreografía que materializó en gestos de ballet clásico la composición del nuevo Coronavirus. En el Día Mundial de la Danza, el virtuoso creador zapateó su obra en la Plaza Central de Budapest, e invitó a otros artistas a darles su propia interpretación a la mezcla de Música y expresión corporal.<sup>12</sup>



Imagen 5 Danza y SARS-COV-2



### 3.3 Arte científico en la web y la socia media

En las distintas redes sociales por otro lado, artistas y aficionados apuestan por conocer más y darle rienda suelta a su creatividad mediante la creación y diseño de la estructura biomolecular del SARS-CoV-2 en papel, plásticos y disímiles materiales. La popular red Pinterest, es el escenario de muchas de estas creaciones. La imagen Virus-Maqueta, publicada por el usuario Nancy Lázaro, y Virus Model Project, de nmccutchan.blogspot.com se cuentan entre estas.



Imágen 6 Maquetas de la estructura BIO molecular del virus. Tomado de:  
<https://www.pinterest.co.kr/pin/634163191265565575/>

En la escultura se incluyen todas las artes de talla y cincel, pero también las de fundición y las de modelado. Un SARS-CoV-2 de plastilina es mostrado también en la ya mencionada plataforma de videos del Internet en el canal Papel& Lápiz Dibujos, donde se muestran la tan popular corona de proteínas S y otros detalles básicos de su concepción molecular.



Imagen 7. Coronavirus de plastilina. Tomado de:  
[https://m.youtube.com/watch?v=p\\_mORlo7Aks](https://m.youtube.com/watch?v=p_mORlo7Aks)



¿Y qué decir de los comics cubanos, satíricos y originales en su forma? Esos cómics que además de arte, tienen el marcado carácter dialéctico-materialista y científico que caracterizan a un pueblo socialista. El portal Cubadebate regaló de parte de ediciones LEMA la imagen de un SARS-CoV-2<sup>11</sup> macroscópico y con ciertas facciones antropomórficas logradas con la vinculación entre el verde olivo, machetes y proteínas Espiga sugerentes.



Imagen 12 Cómics cubanos. <sup>11</sup>

La fundación io, una organización científica, de naturaleza fundacional, independiente, sin ánimo de lucro, que nace con vocación de servicio, de ser útil a la sociedad, dedicada al estudio y control de las enfermedades infecciosas en el mundo, zoonosis emergentes y medicina tropical y del viajero, muestra un creativo diseño en el cual muestra un SARS-CoV-2 colorido, sin material genético que pueda infectar, con una nucleocápside vacía y expulsando corazones.

“Colorea y mándala a las redes sociales” fue el reto de dicha organización. La típica cubierta con forma de corona del virus, sin material genético, llena de colores y expulsando corazones, es un claro mensaje de fe y esperanza en un futuro donde las barreras médicas, artísticas y científicas de la humanidad logren frenar a la COVID-19.



Imagen 13. Concurso de esperanza. Tomado de: <https://fundacionio.com/salud-io/enfermedades/virus/coronavirus/coronavirus-wuhan-ncov/>

## CONCLUSIONES

A lo largo de la historia del nuevo Coronavirus científicos, médicos y artistas han puesto su mirada en la estructura molecular del mismo. El SARS-CoV-2 es descrito como un beta coronavirus envuelto, conteniendo un ARN de cadena sencilla, no segmentado, en sentido positivo. El componente más importante es la glicoproteína espiga (S), la cual tiene la función de unir y fusionar al virus con las células hospedero, y el receptor que recibe es la enzima ECA 2, lo que permite la replicación del virus y su alto potencial invasivo. La representación artística del causante de la COVID-19 va desde la más sencilla representación de su cubierta externa con corona, pasando por la creación de melodías y danzas que lo sugieren, hasta el más complejo modelado 3D de arte digital.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliva Marín JE. Sars-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. Alerta. 2020[citado 20 Jun 2020]. 3(2). Disponible en: <https://doi.org/105377/alerta.v3i2.9619>
2. The Conversation(Internet). SARS-CoV-2: La geometría del enemigo. España:Fundación para el Conocimiento de Madrid. 2020[citado 20 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.theconversation.com>



3. Oncubanews[Internet] Especial sobre la COVID-19. Cuba: Fuego Enterprises. 2020[citado 20 Jun 2020]. [aprox. 10 pantallas]. Disponible en:  
<https://www.oncubanews.com>
4. Leon Castellón R, Bender del Busto JE, Velázquez Pérez LC. Afectación del sistema nervioso por la COVID-19. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]; 2020(citado 16 May 2020) 10(2): especial COVID-19. Disponible en:  
<http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/download/760/796>
5. Pulido S. El SARS-CoV-2 utiliza una llave vírica para introducirse en las células humanas. Gaceta Médica. 2020[citado 20 Jun 2020]. Disponible en:  
<https://www.gacetamedica.com>
6. Tolosa A. Coronavirus Sars-CoV-2: estructura, mecanismo de infección y células afectadas. 2020[citado 20 Jun 2020]. Genética Médica News. 2020. Disponible en:  
<https://www.genotipia.com>
7. Zhou, Peng; Yang, Xing-Lou; Wang, Xian-Guang; Hu, Ben; Zhang, Lei; Zhang, Wei; Si, Hao-Rui; et al. (23 de enero de 2020). [«Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin»](#). *bioRxiv* [Internet]. 2020[citado 20 Jun 2020]. Disponible en:  
<https://web.archive.org/web/20200124223105/https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2>
8. Fernández Rua JM. Nuevo mapa genético del SARS-CoV-2. Biotech magazine&news. 2020[citado 20 Jun 2020]. Disponible en:  
<https://www.biotechmagazineandnews.com>
9. Xataka[Internet]El virus SARS-CoV-2 como nunca antes lo habíamos visto: este es el modelo 3D más detallado hasta ahora. Santiago Campillo 2020[actualizado 14 May 2020, citado 6 Jun 2020] [aprox. 10 pantallas]. Disponible en:  
<https://www.xataka.com/medicina-y-salud/virus-sars-cov-2-como-nunca-antes-habiamos-visto-este-modelo-3d-detallado-obtenido-ahora>
10. CNN(Internet) Cable News Network. 2020. Un bailarín danza con la melodía del coronavirus. [aprox. 1 pantalla] Disponible en:  
<https://cnnespanol.cnn.com/video/bailarin-clasico-budapest-mascarilla-coronavirus-composicion-molecular-covid-19-dia-mundial-danza-encuentro-cnne/>



**Segundo Congreso Virtual de  
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.  
Manzanillo.**



11. Cubadebate[Internet] ¿De verdad creíste que habías venido para quedarte? Cuba: Gráficas LEMA. 2020[citado 20 Jun 2020] Disponible en:  
<https://www.cubadebate.cu>