



Origine ed evoluzione di SARS-CoV-2

A cura di Sofia Rizzi, Silvia Paolucci, Omar Rota Stabelli. Revisione a cura del direttivo SIBE.

I pipistrelli sono serbatoi primari di molti virus potenzialmente zoonotici. Come era già successo con SARS e MERS, anche il nuovo coronavirus SARS-CoV-2 ha avuto molto probabilmente origine nei pipistrelli (condivide infatti il 96% del genoma con un coronavirus, RaTG13, riscontrato in *Rhinolophus affinis*) [1]. I pipistrelli presentano meccanismi che limitano le risposte infiammatorie e immunitarie, permettendo loro di far fronte allo stress metabolico e al rischio di infiammazioni causati dal volo [2,3]. Tali adattamenti li hanno portati a sviluppare una straordinaria tolleranza ai virus [2,3]. La notevole tendenza sociale dei pipistrelli, che li porta a formare raggruppamenti numerosi di individui anche appartenenti a diverse specie, potrebbe poi aver favorito la diffusione e la diversità dei virus di cui sono ospiti [4].

La proteina Spike dei coronavirus, agganciando un recettore di membrana (ACE2, nel caso di SARS-CoV-2) delle cellule umane ospiti, permette l'infezione. La Spike del virus RaTG13 del pipistrello è però molto diversa da quella del SARS-CoV-2 e apparentemente non in grado di agganciare ACE2 [5]. Nei pangolini, tuttavia, sono stati trovati dei virus con proteine Spike che presentano forte similarità nella regione del dominio RBD con quella di SARS-CoV-2 [5,6,7].

Una delle ipotesi più accreditate è che in seguito a ricombinazione (una sorta di rimescolamento del DNA) tra un virus di pipistrello e un virus di pangolino si sia originato il diretto progenitore di SARS-CoV-2 in uno o più ospiti intermedi (non ancora noto/i) [5,7]. Non si può però escludere che le mutazioni della proteina Spike di SARS-CoV-2 siano frutto di una convergenza evolutiva.

Da questo ospite intermedio, il virus sarebbe poi arrivato all'uomo tramite un unico passaggio, avvenuto al più tardi ad inizio Dicembre 2019 [8]. La forte affinità della proteina Spike per il recettore umano ACE2 e probabilmente, in seguito, l'effetto della selezione naturale hanno portato alla elevata infettività di SARS-CoV-2 e alla sua rapida diffusione tra la popolazione umana [5,6,8].

VIRUS ORIGINARIO
(Ospite: pipistrello)



VIRUS CON PROTEINA SPIKE COMPATIBILE
(Ospite: pangolino?)



NUOVO VIRUS RICOMBINATO
Ospite intermedio:
non noto)



SARS-CoV-2
(Ospite: uomo)



Completamente priva di fondamento l'ipotesi che SARS-CoV-2 derivi dal «virus chimera» generato in laboratorio [9]. Il virus chimerico in questione è, infatti, molto più simile al SARS-CoV del 2002 e differisce dal SARS-CoV-2 per diversi frammenti [1]. La ricerca aveva il fine di studiare la biologia molecolare dei coronavirus e ampliare le nostre conoscenze mediche, così da prevenire o essere in grado di contenere future epidemie [10].

LETTERATURA CITATA:

1- Zhou, P. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020); 2- Kacprzyk, J. *et al.* A Potent Anti-Inflammatory Response in Bat Macrophages May Be Linked to Extended Longevity and Viral Tolerance. *Acta Chiropterologica* 19, 219–228 (2017); 3- Zhang, G. *et al.* Comparative Analysis of Bat Genomes Provides Insight into the Evolution of Flight and Immunity. *Science* 339, 456–460 (2013); 4- Luis, A. D. *et al.* A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? *Proc. R. Soc. B* 280, 20122753 (2013); 5- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C. & Garry, R. F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* (2020); 6- Li, X. *et al.* Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *Journal of Medical Virology* n/a.; 7- Zhang, Y.-Z. & Holmes, E. C. A Genomic Perspective on the Origin and Emergence of SARS-CoV-2. *Cell* S0092867420303287 (2020) doi:10.1016/j.cell.2020.03.035. 8- Phylogenetic Analysis | 176 genomes | 6 Mar 2020. *Virological* <http://virological.org/t/phylogenetic-analysis-176-genomes-6-mar-2020/356> (2020); 9- Menachery, V. D. *et al.* A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat Med* 21, 1508–1513 (2015); 10- <https://nextstrain.org/ncov>