

KHOA HỌC SỨC KHỎE

MỘT SỐ HIỂU BIẾT VỀ CẤU TRÚC CỦA CORONAVIRUS

MAI NGUYỆT THU HỒNG^{1*}, VƯƠNG BẢO THY¹**Tóm tắt**

Virus Corona đã vượt qua hàng rào ký chủ loài và gây viêm phổi tử vong ở người bắt đầu từ thế kỷ 21. Virus Corona vẫn tiến hóa. Các yếu tố về cấu trúc gen, cấu trúc protein gai cũng như tác động của yếu tố dịch tễ học và các yếu tố liên quan khác sẽ tiếp tục đưa đến sự xuất hiện những virus Corona mới khác. Bài viết cung cấp một số hiểu biết về cấu trúc của virus Corona và các thông tin này có thể tiếp tục được cập nhật khi các cơ quan nghiên cứu công bố những kết quả mới hơn.

Từ khóa: Coronavirus, SARS-CoV-2, biến thể

Abstract

Coronaviruses have crossed the host-species barrier and caused fatal pneumonia in humans starting in the 21st century. Coronaviruses are still evolving. Genetic factors, spike protein structure as well as the impact of epidemiological and other related factors will continue to lead to the emergence of other new corona viruses. This article provides some insights into the structure of the Coronaviruses, and this information may continue to be updated as more research institutions release new findings.

Từ khóa: Coronavirus, SARS-CoV-2, Variant of concern

Mở đầu

Virus Corona đã vượt qua hàng rào ký chủ loài và gây viêm phổi tử vong ở người bắt đầu từ thế kỷ 21: hội chứng viêm đường hô hấp cấp tính do chủng virus Corona (SARS-CoV), hội chứng viêm đường hô hấp Trung Đông (Middle-East respiratory syndrome coronavirus) ⁽²⁸⁾ (MERS-CoV), và SARS-CoV-2⁽¹⁸⁾.

1. Dịch tễ học

SARS-CoV bùng phát ở Guangdong - Trung Quốc năm 2002 và lan rộng ra năm châu lục qua đường du lịch hàng không gây nhiễm 8.098 và tử vong 774 người. Năm 2012, MERS-CoV bùng phát ở Arabian Peninsula và

là vấn đề lớn của sức khỏe cộng đồng, đã lan rộng đến 27 quốc gia, gây nhiễm 2.494 người. Một loài virus Corona khác chưa được biết đến là SARS-CoV-2 được phát hiện vào tháng 12 năm 2019 tại Wuhan, Hubei – Trung Quốc và đã được giải trình tự gen và phân lập vào tháng giêng năm 2020^(29, 30).

SARS-CoV-2 có liên quan đến trận dịch viêm phổi không điển hình đang xảy ra (Covid-2019) và ảnh hưởng đến trên 753.479.439 người và đã gây tử vong cho trên 6.812.798 người và ảnh hưởng đến hơn 200 quốc gia và vùng lãnh thổ trên toàn cầu tính đến ngày 31/01/2023.

Tổ chức Y Tế Thế Giới đã công bố SARS-CoV-2 là virus gây đại dịch trên toàn cầu vào ngày 11 tháng 3 năm 2020. Theo trang thống kê trực tuyến worldometers.info, tính đến

¹Trường Đại Học Cửu Long

*Người chịu trách nhiệm về bài viết: Mai Nguyệt Thu Hồng (Email: mainguyetthuhong@mku.edu.vn)

sáng ngày 31/01/2023 (giờ Việt Nam), thế giới ghi nhận có tổng cộng 753.479.439 ca nhiễm COVID-19, trong đó 6.812.798 ca tử vong và đã tiêm được 13.156.047.747 liều vắc xin⁽³¹⁾.

2. Cấu trúc virus

Tìm hiểu về nguồn gốc của SARS-CoV-2, người ta thấy một số virus có mối liên quan, đó là MERS-CoV được cho là có nguồn gốc từ dơi, nhưng vật chủ chứa virus gây lây nhiễm cho người vẫn chưa rõ^(9, 10).

Cả hai virus SARS-CoV và SARS-CoV-2 có nhiều điểm tương đồng và đều có nguồn gốc từ dơi^(7, 28, 29). Trong khi đó cầy hương và loài chó racoon đã được công nhận là vật chủ trung gian để truyền bệnh SARS-CoV giữa dơi và người^(8, 25), nhưng với SARS-CoV-2 vật chủ trung gian vẫn chưa được xác định chắc chắn.

Sự lan tỏa tái phát của *virus Corona* ở người cùng với việc phát hiện nhiều *Coronavirus* ở dơi, bao gồm nhiều *virus Corona* liên quan đến SARS (SARS-CoV), cho thấy việc lây truyền bệnh từ động vật sang người trong tương lai có thể vẫn còn phức tạp.

Về mặt tương đồng, virus SARS-

CoV-2 chứa^(2, 14):

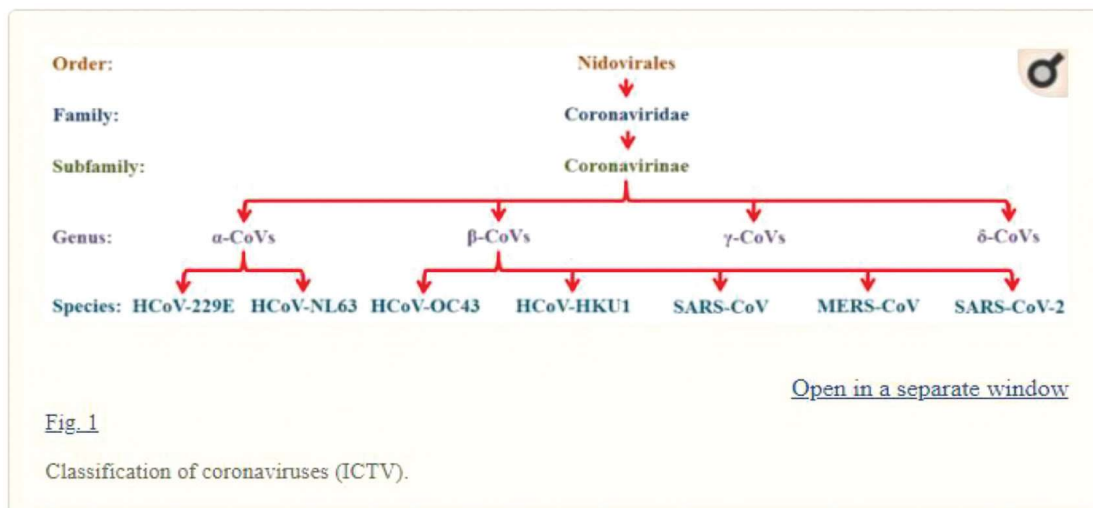
- 50% mã gen tương đồng với chủng virus MERS-CoV;
- 79,5% mã gen tương đồng so với chủng virus SARS-CoV;
- 96% mã gen tương đồng so với chủng *virus Corona* được phát hiện trong dơi, đặc biệt là dơi móng ngựa;
- 99% mã gen tương đồng so với chủng *virus Corona* có trong loài Tê tê

Điều này cho thấy nguồn gốc của virus là ở loài tê tê hoặc loài dơi.

Khi so sánh bộ gen của cả alpha và betacoronaviruses (họ Coronaviridae) hai đặc điểm đáng chú ý của bộ gen SARS-CoV-2 như sau:

(i) Dựa trên mô hình cấu trúc và các thí nghiệm, SARS-CoV-2 dường như được tối ưu hóa cho liên kết với thụ thể ACE2 của con người;

(ii) Protein tăng đột biến (S) của SARS-CoV-2 có vị trí phân cắt polybasic (furin) tại ranh giới S₁ và S₂ thông qua việc chèn thêm vào mười hai nucleotide.



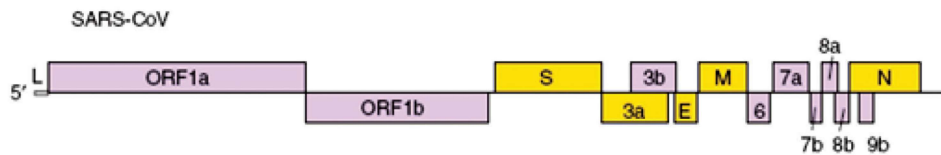
Sơ đồ 1: Phả hệ của virus SARS-CoV-2

Nguồn: Clin. Epidemiol. Glob. Health 2021 April- June; 10: 100694

(Order: Bộ, Family: Họ, Subfamily: Phân họ, Genus: Giống, Species: Loài)

Ngoài các virus gây bệnh nặng như SARS-CoV, MERS-CoV và SARS-CoV-2, tất cả virus còn lại đều thuộc giống *Coronavirus*. Bốn loại *virus Corona* gây bệnh nhẹ ở người: HCoV-OC43, HCoV-NL63 và HCoV-229E^(2, 12).

Virus Corona thuộc giống virus có vỏ, 120-160nm, cấu trúc gen không phân đoạn, RNA sợi đơn, cực dương, 27-32kb, adenyl hóa ở đầu 3' tận cùng, Nucleocapsid xoắn kép có kích thước 9-11nm, có hình vuông miện^(2, 9).

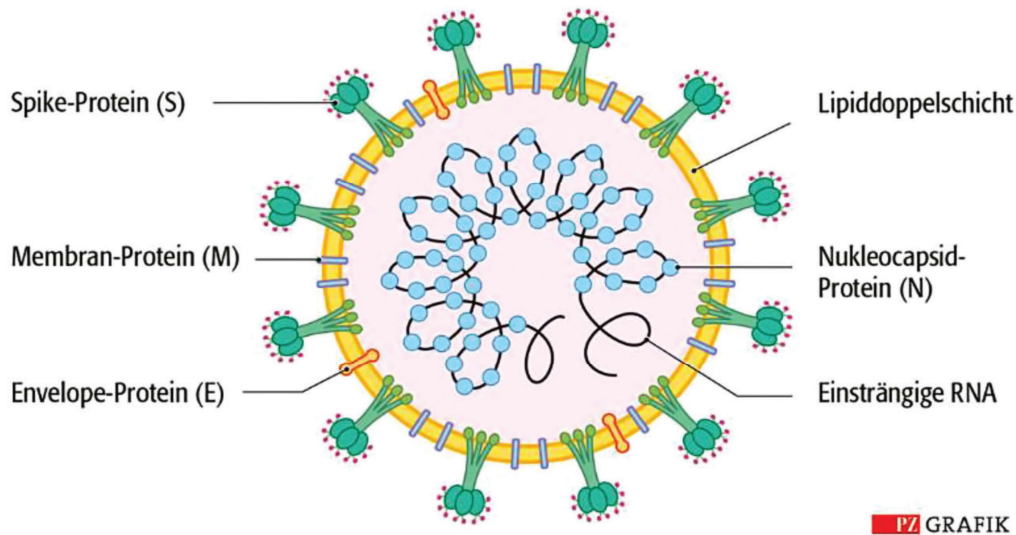


Hình 1: Cấu trúc gen của virus

Nguồn: Adapted with permission from Lai MMC, Perlman S, Anderson LJ: Coronaviridae. In Knipe DM, Howley PM [editors in chief]. *Fields Virology*, 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2007

Cấu trúc protein gồm có: nucleocapsid (N) phosphoryl hóa 50-60kDa, glycoprotein màng (M) 20-35 kDa, nằm trong lớp lipid kép,

tương tác với nucleocapsid, gai glycoprotein S 180-220 kDa tạo nụ hoa hình vuông miện (điểm nhô 20nm trên bề mặt vỏ).

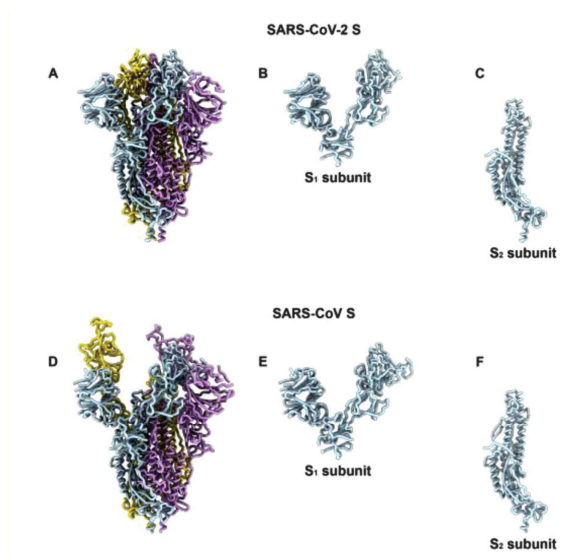


Hình 2: Cấu trúc virus Corona

Nguồn: Haneen Amawi, Ghina'a I Abu Deiab, Alaa A A Aliabali, Kamal Dua & Murtaza MTambuwalla. May, 2020. COVID-10 pandemic: an overview of epidemiology, parthenogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics. Therapeutic Delivery. Reprintes@future-science.com

(Spike-Protein (S): gai protein S, Membrane-Protein (M): Protein màng (M), Envelope-Protein (E): Protein vỏ (E), Lipiddoppelschicht: màng lipid, Nukleocapsid-Protein (N): Protein nucleocapsid, Einsträngige RNA: nhân RNA)

Virus Corona xâm nhập vào tế bào ký chủ thông qua glycoprotein xuyên màng (S). Glycoprotein xuyên màng tạo thành các homotrimers nhô ra khỏi bề mặt virus⁽²⁰⁾. Glycoprotein S bao gồm hai tiểu đơn vị là tiểu đơn vị S_1 liên kết với thụ thể trên bề mặt tế bào ký chủ; và tiểu đơn vị S_2 có chức năng hợp nhất màng tế bào virus và màng tế bào ký chủ⁽⁴⁾.



Hình 3: Glycoprotein S Subunit: bán đơn vị

Nguồn: Kirchdoerfer R. N., C. A. Cottrell, N. Wang, J. Pallesen, H. M. Yassine, H. L. Turner, K. S. Corbett, B. S. Graham, J. S. McLellan, A. B. Ward 2016. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein, *Nature*, 531 (2016), pp. 118-121.

Đối với nhiều *virus Corona*, glycoprotein S bị phân cắt ở ranh giới giữa các tiểu đơn vị S_1 và S_2 , nơi tồn tại liên kết không đồng hóa trị trong quá trình tiền hòa màng của virus^(17, 27). Phần xa của tiểu đơn vị S_1 có chứa vùng liên kết với thụ thể trên bề mặt tế bào ký chủ và góp phần ổn định trạng thái tiền hòa màng của tiểu đơn vị S_2 khi S_2 gắn vào màng tế bào ký chủ tại vị trí có hệ thống hòa màng^(17, 27). Đối với tất

cả các *virus Corona*, glycoprotein S tiếp tục bị phân cắt bởi các protease của ký chủ tại vị trí S_2' . S_2' nằm ngay phía trên của peptide hòa màng^(22, 27). Sự phân cắt này hoạt hóa protein cần cho phản ứng hòa màng thông qua những thay đổi về hình dạng không thể hồi phục được^(15, 16, 23).

Như vậy, *virus Corona* xâm nhập vào các tế bào nhạy cảm là một quá trình phức tạp đòi hỏi phải có sự phối hợp của quá trình liên kết giữa virus và thụ thể trên bề mặt tế bào ký chủ và quá trình phân giải glycoprotein S để thúc đẩy sự hòa màng giữa virus và tế bào ký chủ⁽¹⁹⁾.

Các *virus Corona* gây dịch địa phương OC43 và HKU1 liên kết vùng S (S^A) với 5-N-acetyl-9-O-acetyl-sialoside trên glycoprotein S với glycolipid trên bề mặt tế bào ký chủ để xâm nhập vào tế bào nhạy cảm⁽¹⁹⁾. Trong khi đó, MERS-CoV S lại sử dụng vùng A (S^A) để nhận biết các thụ thể sialoside non acetyl hóa, thụ thể này có khả năng thúc đẩy sự liên kết của vùng B (S^B) với thụ thể xâm nhập là dipeptidyl-peptidase 4⁽²⁰⁾.

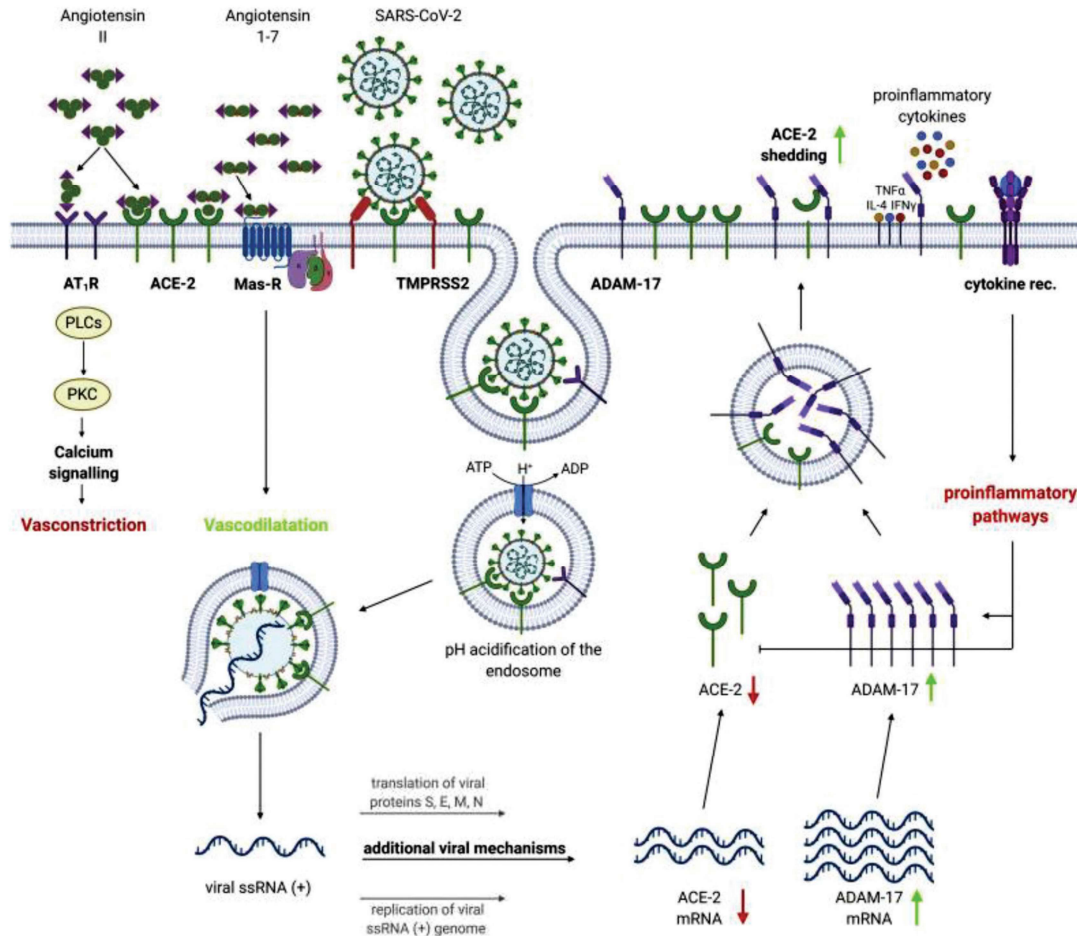
SARS-CoV và một số *virus Corona* liên quan đến SARS (SARSr-CoV) tương tác trực tiếp với enzyme chuyển đổi angiotensin 2 (ACE2) thông qua S^B để xâm nhập vào tế bào đích⁽¹⁴⁾. Vì glycoprotein S của *virus Corona* tiếp xúc với bề mặt tế bào ký chủ và là vị trí trung gian để xâm nhập vào tế bào ký chủ, nên nó là mục tiêu chính của sự trung hòa kháng thể (abs) khi nhiễm virus và là đối tượng của các phương pháp điều trị và nghiên cứu vắc xin.

Cấu trúc S- trimer được phân bố rộng rãi với các glycan liên kết N, rất quan trọng cho việc tạo nếp gấp chính xác và điều hòa khả năng tiếp cận với protease của ký chủ và kháng thể trung hòa^(24, 26). Kháng thể trung hòa được tạo ra từ một số rất hiếm hoi các tế bào B ký ức

của người bị nhiễm SARS-CoV⁽³⁵⁾ hoặc nhiễm MERS-CoV⁽²⁰⁾ và cạnh tranh ức chế không cho cấu trúc glycoprotein S^B của virus gắn vào thụ thể trên bề mặt tế bào ký chủ⁽²⁴⁾.

Ngoài ra, còn có cơ chế liên kết khác giữa SARS-CoV-2 và tế bào ký chủ là vai trò của

ACE2. SARS-CoV-2 S^B tương tác với ACE2 (hACE2) ở người có ái lực tương đương với SARS-CoV S^B từ các chủng virus liên quan đến dịch 2002-2003 (tức là, liên kết ái lực cao với hACE2). ACE là enzyme chuyển đổi angiotensin.



Hình 4. Sự liên kết giữa virus SARS-CoV-2 và ACE2

Nguồn: Epub 2020 Apr 30. SARS-CoV-2 receptor ACE2-dependent implications on the cardiovascular system: From basic science to clinical implications. Sonja Groß¹, Christopher Jahn¹, Sarah Cushman¹, Christian Bär², Thomas Thum³

Vùng liên kết với thụ thể (Receptor-binding domain - RBD) trong protein tăng đột biến của các virus Corona liên quan đến SARS-CoV-2 và SARS cũng là phần biến đổi nhất trong bộ gen của virus. Sáu vùng

trong RBD có lẽ rất quan trọng để liên kết với thụ thể ACE2 của con người và xác định ký chủ. Năm trong số sáu vùng này bị đột biến ở SARS-CoV-2 và giống đến 96% so với trình tự gen RaTG13 được phân lập từ

doi. Ngoài ra, một số vùng chính trong RBD của SARS-CoV-2 khác với những điều được mô tả trước đây và được tối ưu cho liên kết với thụ thể ACE2 của người. Các đặc điểm bộ gen của SARS-CoV-2 phần nào có thể giải thích tính lây nhiễm và khả năng truyền bệnh của SARS-CoV-2 ở người^(23, 3, 1).

Đáng chú ý hơn, về sự biến đổi gen của virus SARS-CoV-2, các nghiên cứu tại một số nước đã xác định có các biến chủng của virus SARS-CoV-2, khác với chủng của virus được xác định tại Vũ Hán, Trung Quốc^(3, 1).

3. Một số biến thể cần quan tâm của virus

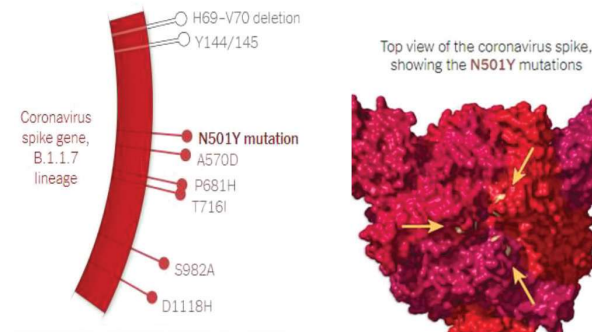
Khi virus nhân lên, đột biến ngẫu nhiên phát sinh trong bộ gen. Một dòng *virus Corona* tích lũy một hoặc hai đột biến ngẫu nhiên mỗi tháng. Một số đột biến không ảnh hưởng đến protein của *virus Corona*, nhưng các đột biến khác có thể thay đổi hình dạng các protein. Qua chọn lọc tự nhiên, đột biến trung tính hoặc có lợi được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác, đột biến có hại cho virus thường mất đi.

Đột biến ở Anh⁽¹³⁾: một biến thể *virus Corona* được báo cáo lần đầu tiên ở Anh có 17 đột biến thay đổi hoặc mất axit amin trong protein của virus. Biến thể này được Public Health England đặt tên là Variant of Concern 202012/01, và là một phần của dòng coronavirus B.1.1.7.

Các đột biến ở gai glycoprotein:

○ **Đột biến gai N501Y:** rất quan trọng giúp *virus Corona* B.1.1.7 dễ lây lan hơn. Axit amin thứ 501 trong protein đột biến chuyển từ N (asparagin) sang Y (thyrosine). Đột biến N501Y tinh chỉnh hình dạng mảnh

ghép, cho phép mảnh ghép vừa khít hơn và tăng khả năng lây nhiễm thành công.

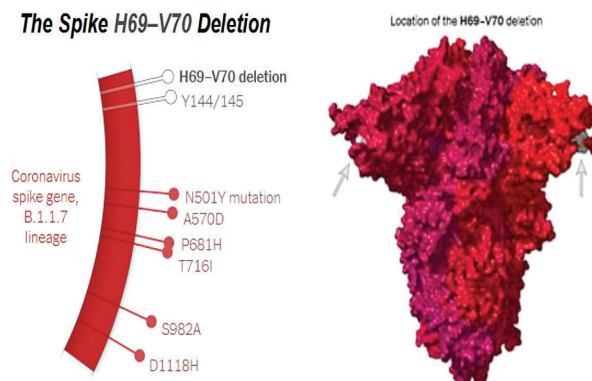


Hình 5: Đột biến gai N501Y

Nguồn: Jonathan Corum and Carl Zimmer. Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant. Jan. 18, 2021- New York Times

(Top view of the coronavirus spike showing the N501Y mutations: Đột biến N501Y)

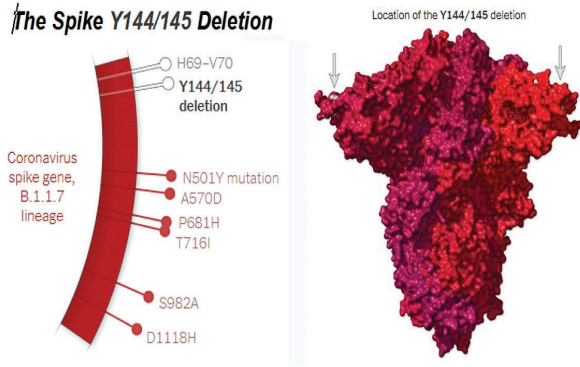
○ **Đột biến ẩn trong dòng B.1.1.7 mất đi axit amin thứ 69 và 70:** Mất axit amin thứ 69 hoặc 70, *virus Corona* lây nhiễm sang các tế bào dễ dàng hơn. Có thể virus thay đổi hình dạng gai protein theo cách mà kháng thể khó gắn vào hơn.



Hình 6: Đột biến mất a.a 69-70

Nguồn: Jonathan Corum and Carl Zimmer. Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant. Jan. 18, 2021- New York Times

○ Đột biến mất axit amin thứ 144 hoặc 145 trong gai protein. Tên của đột biến bắt nguồn từ hai tyrosine (Y) ở các vị trí 144, 145 trong protein. Giống như mất H69 – V70, Y144/145 xảy ra ở rìa của gai. Đột biến cũng làm cho kháng thể khó liên kết vào coronavirus hơn.

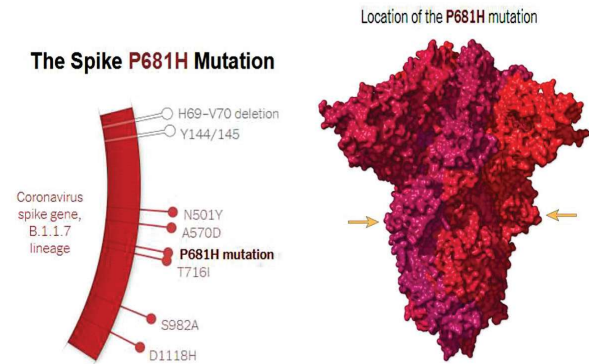


Hình 7: Đột biến mất a.a 144/145

Nguồn: Jonathan Corum and Carl Zimmer. Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant. Jan. 18, 2021- New York Times

○ Đột biến thay đổi một axit amin từ P

thành H trên gai coronavirus.

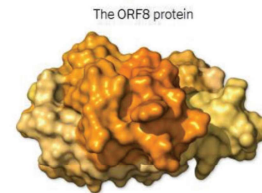


Hình 8: Đột biến thay đổi một axit amin từ P thành H trên gai coronavirus

Nguồn: Jonathan Corum and Carl Zimmer. Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant. Jan. 18, 2021- New York Times

○ Đột biến dừng tại acid amin Q của ORF8: ORF8 thường chỉ dài 121 axit amin. Khi tế bào bị nhiễm tạo ra protein ORF8, nó sẽ dừng lại ở đột biến này và để lại một gốc chỉ dài 26 axit amin.

MKFLVFLGIITTVAAFHQECSLQSCDQHQPYYVDDPCPIHFYSKWYIRVGARKSAPLIE
LCVDEAGSKSPIQYIDIGNYTVSCLPFTINCQEPKLGSLVVRCSFYEDFLEYHDVRVVL
DFI



but a B.1.1.7 mutation changes the 27th amino acid from Q to a

Hình 9: Đột biến dừng tại acid amin Q của ORF8

Nguồn: Jonathan Corum and Carl Zimmer. Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant. Jan. 18, 2021- New York Times

○ Đột biến thay đổi acid amin từ R thành I và Y thành C

○ Đột biến D614G: một trong những đột biến đầu tiên là D614G. Xuất hiện sớm ở Trung Quốc, giúp virus lây lan dễ dàng do ái lực cao với ACE-2 và né tránh hệ miễn dịch.

Phát hiện và lây lan của B117

B.1.1.7 lần đầu tiên được phát hiện tại Vương quốc Anh vào cuối tháng 11 nhưng bằng chứng đầu tiên có từ ngày 20 tháng 9, trong mẫu từ một bệnh nhân gần London. B.1.1.7 lây truyền cao hơn 50% so với biến thể khác.

B.1.1.7 không gây tử vong nhiều hơn *virus Corona* khác, nhưng gây ra rất nhiều bệnh nhiễm trùng dẫn đến nhiều ca tử vong hơn.

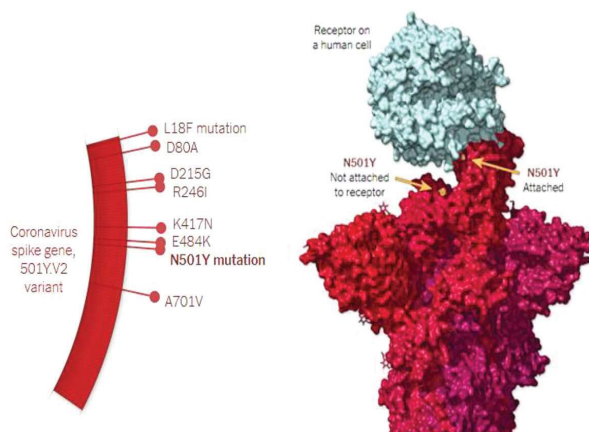
Đột biến ở Nam Phi⁽⁵⁾

○ Biến thể 501Y.V2 lây lan cao hơn 50% so với chủng virus trước. Đã lây trên 20 quốc gia. Khác biến thể đầu tiên được tìm thấy ở Anh và Brazil. Biến thể này gây làn sóng đại dịch COVID-19 thứ hai ở Nam Phi, trên 21.000 ca mỗi ngày vào đầu tháng 1, cao hơn so với đợt đầu tiên.

○ Biến thể 501Y.V2 là một phần của dòng B.1.351.

○ Có tám đột biến làm thay đổi axit amin, trong đó, đột biến N501Y, giúp virus đột biến bám chặt hơn vào tế bào người.

○ Ba đột biến được quan tâm đặc biệt: K417N, E484K, N501Y. Năm đột biến ít quan tâm hơn: L18F, D80A, D215G, R246I, A701V.



Hình 10. Đột biến ở Nam Phi

Nguồn: Jonathan Corum and Carl Zimmer. Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant. Jan. 18, 2021- New York Times

Đột biến ở Ấn Độ dòng B.1.617⁽²¹⁾

○ Đột biến kép, E484Q và L452R. Phổ biến ở Ấn Độ (Maharashtra, Delhi, Punjab). E484Q tương tự E484K (Brazil và Nam Phi). L452R: Maharashtra, một số vụ dịch ở California.

○ B.1.617 có 13 đột biến, thay đổi trong mã hóa protein. Ba đột biến tại vị trí peplomer. E484Q: vị trí 484, thay acid glutamic thành glutamin, tăng ái lực liên kết với hACE2, tăng khả năng né tránh hệ miễn dịch của vật chủ.

○ L452R: vị trí 452, đột biến thay leucine thành arginine, tăng ái lực protein đột biến với receptor ACE2 và giảm khả năng nhận biết của hệ miễn dịch.

○ P681R: vị trí 681, đột biến thay prolin thành arginine, tăng lây nhiễm ở cấp độ tế bào bằng cách tách protein S tiền thân thành S1/S2 hoạt động.

Cả hai biến thể đều thay đổi cấu trúc protein đột biến, gắn kết với tế bào người hiệu quả hơn và nhân lên nhanh hơn, dẫn đến thoát khỏi hệ miễn dịch và tăng khả năng lây nhiễm.

Biến thể Omicron là một biến thể của SARS-CoV-2, lần đầu tiên được báo cáo cho Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) từ Nam Phi vào ngày 24 tháng 11 năm 2021. Vào ngày 26 tháng 11 năm 2021, WHO đã chỉ định đây là một biến thể cần quan tâm và đặt tên nó theo Omicron, chữ thứ 15 trong bảng chữ cái Hy Lạp⁽¹⁸⁾.

Tính đến ngày 4 tháng 1 năm 2022, biến thể đã được xác nhận ở hơn 100 quốc gia, và ở tất cả các lục địa ngoại trừ Nam Cực. Tổ chức

Y tế Thế giới ước tính rằng vào giữa tháng 12, Omicron có khả năng lây nhiễm trong hầu hết các nước trên thế giới, cho dù họ đã phát hiện nó hay không^(32, 33).

Biến thể có một số lượng lớn các đột biến, trong đó có một số đột biến đang được quan tâm. 32 đột biến ảnh hưởng đến protein là những mục tiêu kháng nguyên chính của các kháng thể tạo ra do nhiễm trùng và của nhiều loại vắc-xin được sử dụng rộng rãi. Nhiều đột biến trong số đó đã không được quan sát thấy ở các chủng khác. Biến thể

này được đặc trưng bởi 30 amino acid thay đổi, ba đoạn cắt nhỏ và một phần chèn nhỏ trong protein đột biến so với virus ban đầu, trong đó, có 15 phần nằm trong vùng liên kết thụ thể (phần gốc 319-541). Biến thể cũng thay đổi một số cấu trúc gen và mất đi một số vùng gen khác⁽⁶⁾. Đáng chú ý, biến thể có ba đột biến tại vị trí phân cắt furin (*furin cleavage site*). Vị trí phân cắt furin làm tăng khả năng lây nhiễm SARS-CoV-2. Các đột biến theo vùng gen như sau⁽²²⁾:

Bảng 1: Gen và acid amin của các đột biến Omicron

Gen	Acid amin
Protein gai	A67V, Δ69-70, T95I, G142D, Δ143-145, Δ211, L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493K, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F ORF1ab
nsp3	K38R, V1069I, Δ1265, L1266I, A1892T
nsp4	T492I
nsp5	P132H
nsp6	Δ105-107, A189V
nsp12	P323L
nsp14	I42V
Protein vỏ	T9I
Protein màng	D3G, Q19E, A63T

Nguồn: UK Security Agency 2021. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 29. 26 November 2021

Tổ chức Y Tế Thế Giới đã lưu ý một số chủng Omicron cần quan tâm sau đây⁽³³⁾:

- BA 2 – Nam Phi phát hiện tháng 11/2021, lây truyền qua cộng đồng
- BA 1 – Nam Phi phát hiện tháng 01/2022, lây truyền qua cộng đồng
- BA 5 – Nam Phi phát hiện tháng 02/2022, dạng tiềm ẩn

Bảng 2: Một số đột biến cần quan tâm

WHO đặt tên	Dòng đột biến	Quốc gia phát hiện đầu tiên	Gai đột biến được quan tâm	Tháng, năm phát hiện lần đầu tiên	Tác động đến sự lây nhiễm	Tác động đến khả năng miễn dịch	Tác động đến độ nặng của bệnh	Lây nhiễm trong châu Âu
Omicron	BA.2	Nam Phi	(y)	11/2021	Gia tăng	Gia tăng	Giảm	Cộng đồng
Omicron	BA.4	Nam Phi	L452R L486V R493O	01/2022	K h ô n g có bằng chứng	Gia tăng	K h ô n g có bằng chứng	Cộng đồng
Omicron	BA.5	Nam Phi	L452R L486V R493O	02/2022	K h ô n g có bằng chứng	Gia tăng	K h ô n g có bằng chứng	Thẻ ẩn

Nguồn: UK Security Agency 2021. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 29. 26 November 2021

Kết luận

Virus Corona vẫn tiến hóa. Các yếu tố về cấu trúc gen, cấu trúc protein gai cũng như tác động của yếu tố dịch tễ học và các yếu tố liên quan khác sẽ tiếp tục đưa đến sự xuất hiện những *virus Corona* mới khác. Bài viết trên đây chỉ là một đóng góp rất nhỏ về cấu trúc của virus Corona và các thông tin này có thể tiếp tục được cập nhật khi các cơ quan nghiên cứu công bố những kết quả mới hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Alexandra C. Walls, Young-Jun Park M., Alejandra Tortorici, Abigail Wall, Andrew T. McGuire, David Veesler 2020. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Cell press. Volume 181, Issue 2, 16 April 2020, Pages 281-292.
- Anthony S. J., K. Gilardi, V.D. Menachery, T. Goldstein, B. Ssebide, R. Mbabazi, I. Navarrete-Macias, E. Liang, H. Wells, A. Hicks et al. 2017. Further Evidence for Bats as the Evolutionary Source of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. MBio, 8 (2017), p. e00373-17.
- Bộ Y Tế 2022. Hướng dẫn cơ bản trong phòng, chống dịch bệnh viêm đường hô hấp cấp Covid-19.
- Burkard C., M.H. Verheije, O. Wicht, S.I. van Kasteren, F.J. van Kuppeveld, B.L. Haagmans, L. Pelkmans, P.J. Rottier, B.J. Bosch, C.A. de Haan. 2014. Coronavirus cell entry occurs through the endo-/lysosomal pathway in a proteolysis-dependent manner. PLoS Pathog., 10 (2014), p. e1004502.
- Centers for Disease control and prevention 2021. Global Report B.1.351 (Report). cov-lineages.org. 20 January 2021. Retrieved 29 May 2021.
- Callaway, Ewen 2021. “Heavily mutated

- coronavirus variant puts scientists on alert". *Nature*). doi:10.1038/d41586-021-03552-w. PMID 34824381.
7. Ge. X. Y., J. L. Li, X. L. Yang, A. A. Chmura, G. Zhu, J. H. Epstein, J. K. Mazer, B. Hu, W. Zhang, C. Peng 2013. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*, 503 (2013), pp. 535-538.
 8. Guan Y., B. J. Zheng, Y. Q. He, X. L. Liu, Z. X. Zhuang, C. L. Chenung, S. W. Luo, P. H. Li, L. J. Zhang, Y. J. Guang 2003. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*, 302 (2003), pp. 276-278.
 9. Haagmans B. L., S. H. AlDhahiry, C. B. Reusken, V. S. Raj, M. Galiano, R. Myers, G. J. Godeke, M. Jonges, E. Farag, A. Diab 2014. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect. Dis.*, 14 (2014), pp. 140-145.
 10. Hu B., L. P. Zeng, X. L. Yang, X. Y. Ge, W. Zhang, B. Li, J. Z. Xie, X. R. Shen, Y. Z. Zhang, N. Wang 2017. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog.*, 13 (2017), p. e1006698.
 11. Huang C., Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, L. Zhang, G. Fan, J. Xu, X. Gu 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet, China* (2020). *PLoS Pathog.*, 13 (2017), p. e1006698.
 12. Hulswit R. I. G, Y. Lang, M. J. G. Bakkers, W. Li, Z. Li, A. Schouten, B. Orphorst, F. J. M. van Kuppeeld, G. J. Boons, B. J. Bosch 2019. Human coronaviruses OC43 and HKU1 bind to 9-O-acetylated sialic acids via a conserved receptor-binding site in spike protein domain A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 116 (2019), pp. 2681-2690.
 13. Jonathan Corum and Carl Zimmer 2021. Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant. Jan. 18, 2021- New York Times. Stabilized coronavirus spikes are resistant to conformational changes induced by receptor recognition or proteolysis. *Sci. Rep.*, 8 (2018), p. 15701.
 14. Lu G., Y. Hu, Q. Wang, J. Qi, F. Gao, Y. Li, Y. Zhang, Y. Yuan, J. Bao 2013. Molecular basis of binding between novel human coronavirus MERS-CoV and its receptor CD26. *Nature*, 500 (2013), pp. 227-231.
 15. Madu I. G., S. L. Roth, S. Belouzard, G. R. Whittaker 2009. Characterization of a highly conserved domain within the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein S2 domain with characteristics of a viral fusion peptide. *J. Virol.*, 83 (2009), pp. 7411-7421
 16. Millet J. K. and G. R. Whittaker, 2014. Host cell entry of Middle East respiratory syndrome coronavirus after two-step, furin-mediated activation of the spike protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 111 (2014), pp. 15214-15219.
 17. Pallesen J., N. Wang, K. S. Corbett, D. Wrapp, R. N. Kirchdoerfer, H. L. Turner, C. A. Cottrell, M. Becker, L. Wang, W. Shi 2017. Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-

- CoV spike antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 114 (2017), pp. E7348-E7357.
18. Parekh, Marcus; Platt, Poppie; Team, Global Health Security; Barnes, Joe 2021. “Coronavirus latest news: EU suspends all flights to southern Africa over omicron Covid variant fears”. ISSN 0307-1235.
 19. Summer E. Galloway, Prbasaj Paul, Duncan R. MacCannell, Michael A. Johansson, John T. Brooks, Adam MacNeil, Rachel B. Slayton, Suxiang Tong, PhD1; Benjamin J. Silk, Gregory L. Armstrong, Matthew Biggerstaff, Vivien G. Dugan 2021. Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage — United States, December 29, 2020–January 12, 2021. *Morbidity and mortality Weekly report/ January 22, 2021 / 70(3);95–99*. On January 15, 2021, this report was posted online as an MMWR Early Release.
 20. Tortorici M. A., A. C. Walls, Y. Lang, C. Wang, Z. Li, D. Koerhuis, G. J. Boons, B. J. Bosch 2019. Structural basis for human coronavirus attachment to sialic acid receptors. *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 26 (2019), pp. 481-489.
 21. TWC India Edit team 2021. India’s Double Mutant Coronavirus Variant Named B.1.617; Here’s Why It Is a Concern. TWC India
 22. UK Security Agency 2021. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 29. 26 November 2021
 23. Walls A. C., M. A. Tortorici, J. Snijder, W. Li, F. A. Rey, F. DiMaio, B. J. Bosh, D. Veasler 2017b. Tectonic conformational changes of a coronavirus spike glycoprotein promote membrane fusion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 114 (2017), pp. 11157-11162
 24. Walls A. C., X. Xiong, Y. J. Park, M. A. Tortorici, J. Snijder, J. Quispe, E. Cameroni, R. Gopal, M. Dai, A. Lanzavecchia 2019. Unexpected Receptor Functional Mimicry Elucidates Activation of Coronavirus Fusion. *Cell*, 176 (2019), pp. 1026-1039
 25. Wang M., M. Yan, H. Xu, W. Liang, B. Kan, B. Zheng, H. Chen, H. Zheng, Y. Xu, E. Zhang, 2005. SARS-CoV infection in a restaurant from palm civet. *Emerg. Infect. Dis.*, 11 (2005), pp. 1860-1865
 26. Yang X. L., B. Hu, B. Wang, M. N. Wang, Q. Zhang, W. Zhang, L. J. Wu, X. Y. Ge, Y. Z. Zhang, P. Daszak 2015a. Isolation and Characterization of a Novel Bat Coronavirus Closely Related to the Direct Progenitor of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *J. Virol.*, 90 (2015), pp. 3253-3256.
 27. Yuan Y., D. Cao, Y. Zhang, J. Ma, J. Qi, Q. Wang, G. Lu, Y. Wu, J. Yan, Y. Shi 2017. Cryo-EM structures of MERS-CoV and SARS-CoV spike glycoproteins reveal the dynamic receptor binding domains. *Nat. Commun.*, 8 (2017), p. 15092.
 28. Zaki A. M., S. van Boheemen, T. M. Bestebroer, A. D. Osterhans, R. A. Fouchier 2012. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.*, 367 (2012), pp. 1814-1820.

29. Zhou P., X. L. Yang, X. G. Wang, B. Hu, L. Zhang, H. R. Si, Y. Zhu, B. Li, C. L. Huang 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* (2020), 10.1038/s41586-020-2012-7.
30. Zhu N., D. Zhang, W Wang, X. Li, B. Yang, J. Song, X. Zhao, B. Huang, W. Shi, R. Lu Zhu, D. Zhang, W. Wang, X. Li, B. Yang, J. Song, X. Zhao, B. Huang, W. Shi, R. Lu, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.*, 382 (2020), pp. 727-733.
31. World Health Organization. COVID 19 CORONAVIRUS PANDEMIC. 31 January 2023.
32. World Health Organization. Omicron Probably In Most Countries, Spreading At Unprecedented Rate: WHO". 15 December 2021.
33. World Health Organization. WHO label: As of 31st May 2021, WHO proposed labels for global SARS-CoV-2 variants of concern and variants of interest.

Ngày nhận bài: 01/02/2023

Ngày gửi phản biện: 15/02/2023

Ngày duyệt đăng: 15/03/2023