



El origen de COVID-19: lo que se sabe, lo que se supone y (muy poquito) sobre las teorías de complot

Laura Dominguez¹ y Carlos Amador-Bedolla²

Resumen

COVID-19 paraliza al mundo al empezar 2020. Por otro lado, la desinformación y/o la mala información alrededor del virus es abundante y dinámica. Desde el inicio del brote del virus SARS-CoV-2 en Wuhan, China se ha discutido una gran cantidad de información acerca del origen del virus. Una de las que llama más la atención es la “teoría del complot”, que propone al hombre como el creador del virus con un objetivo macabro. Hoy, gracias a la química, a la bioquímica y a las ciencias computacionales sabemos con bastante certeza cómo se originó el virus, salvo por algunos detalles menores. En esta revisión se describen dos características de la proteína *spike* del virus SARS-CoV-2 que le sirven para establecer el primer contacto y la entrada a las células de humano, y que le sirvió a la comunidad científica para estudiar el parentesco y la filogenia del virus y así definir su origen.

Palabras clave

Coronavirus, SARS-CoV-2, proteína spike, zoonosis, COVID-19.

The origin of COVID-19: what is known, what is supposed and (a little) about conspiracy theories

Abstract

COVID-19 paralyzes the world at the beginning of 2020. Concomitantly, disinformation and fake news around the virus are abundant and change constantly. Ever since the emergence of the SARS-CoV-2 virus in Wuhan, China, an increasing number of discussions about its origin have been established. A popular and malignant one is the “conspiracy theory” which states that human ingenuity was involved in the creation of this virus with evil intents. Presently, due to chemistry, biochemistry and computational sciences we know with almost certainty —except for minor details— how the virus was originated. In this review two particular characteristics of the SARS-CoV-2 virus’ spike protein are described. These two allow contact and entrance into the human cells, they also allow the scientific community to understand the virus phylogeny and its relationship with other viruses, thus defining its origin.

Keywords

Coronavirus, SARS-CoV-2, spike (S) protein, zoonosis, COVID-19.

¹ Profesora Titular en el Departamento de Físicoquímica, Facultad de Química, UNAM.

² Profesor Titular en el Departamento de Física y Química Teórica y Director de la Facultad de Química, UNAM.

Un virus es una cápsula inerte que encierra material genético, DNA o RNA. Cuando el virus, por pura casualidad aleatoria, se acerca a una célula específica para la que su cubierta de proteína tiene capacidad de contacto, puede desencadenar una serie de procesos que terminarán con la destrucción de la célula y la multiplicación del virus original. La clave inicial del proceso de infección de una célula es la capacidad de contacto de la proteína que forma la cápsula del virus con la célula específica, y la capacidad de penetración del virus en esa célula, capacidad que también depende de la proteína. La proteína de la cápsula es creada por la célula invadida siguiendo las instrucciones que porta el virus en el material genético que encierra, RNA en el caso de coronavirus. Los estudios que hacen actualmente los virólogos acerca del virus SARS-CoV-2 (que causa la enfermedad conocida como COVID-19), se centran pues, en analizar su RNA, las proteínas que éste produce y cómo éstas interactúan con las células a las que puede infectar. Estos estudios permiten entender la actividad del virus y cómo afecta a los pacientes, pero adicionalmente permiten inferir el origen del virus y las vías que siguió para llegar a convertirse en la fuente de la pandemia que sufrimos en el presente. (Gorbalenya, 2020; Guan et al., 2003; Wu et al., 2020; Zhou et al., 2020).

Características de coronavirus

El virus SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus que ha podido infectar humanos. De estos siete, solo tres pueden causar neumonía mortal en humanos: Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus (SARS-CoV)(Drosten et al., 2003; Guan et al., 2003), Middle-East Respiratory Syndrome CoronaVirus (MERS-CoV)(Zaki et al., 2012) y Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus número 2 (SARS-CoV-2)(Wu et al., 2020). Los otros cuatro —HKU1, NL63, OC43 y 229E— están asociados únicamente al padecimiento de síntomas ligeros, y es por eso que no tienen nombres tan descriptivos como los otros tres (Wang et al., 2006; Wang & Cowled, 2015).

Estos tres virus son capaces de entrar a células humanas a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (Walls et al., 2020) —proteína que se encarga de regular la dinámica cardiovascular y el balance de electrolitos en los líquidos corporales y que lo hace convirtiendo la hormona angiotensina I a la molécula vasoconstrictora angiotensina II— (Donoghue et al., 2000) ACE2 es una proteína transmembranal (Towler et al., 2004) —está localizada en la membrana celular con un pedazo por fuera de la célula y un pedazo por dentro de ésta—, y se conoce la región de esta proteína dónde la proteína del virus se fija para iniciar su invasión(Towler et al., 2004). Se ha identificado también cuál es la proteína del virus que usa al receptor ACE2 para entrar a las células, se conoce como proteína “spike” o proteína S (Fig. 1) (Walls et al., 2020; Zhang et al., 2020).

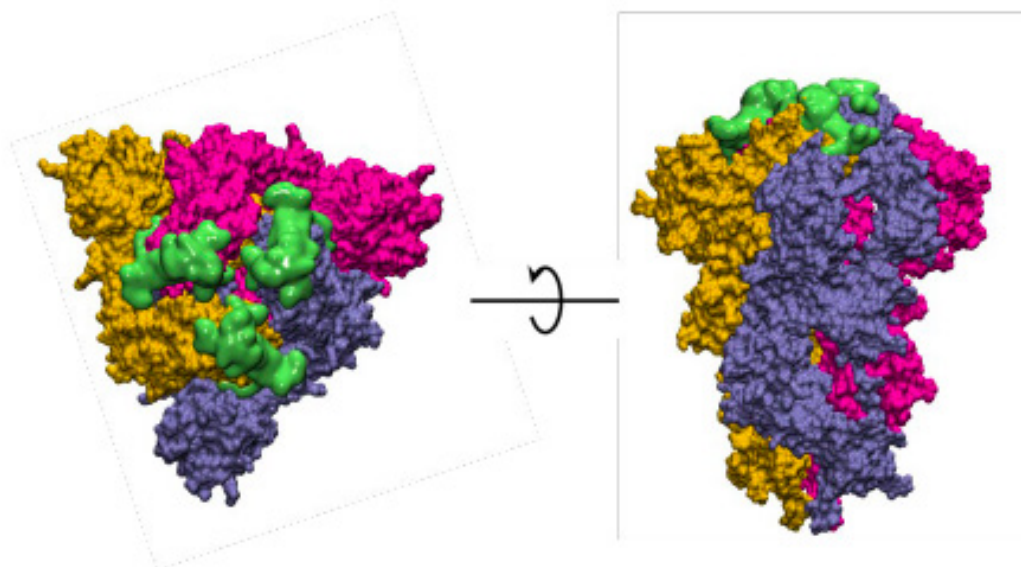


Figura 1. La proteína *spike* (S) del virus SARS-CoV-2 es un trímtero de unos 1200 aminoácidos. Su conformación estructural lo hace especialmente accesible al ACE2. (Humphrey et al., 1996; Walls et al., 2020).

Los tres virus que infectan mortalmente humanos tienen esta proteína S, con sutiles diferencias (Andersen et al., 2020; Zhou et al., 2020). Estas diferencias distinguen la morbilidad de los distintos virus, así que conocerlas es fundamental para atacarlas. El nivel de detalle con el que esto se hace es espectacular.

Diferentes coronavirus usan diferentes partes de la proteína S para reconocer a la proteína del hospedero (receptor) que la dejará entrar a sus células, es decir, diferentes coronavirus utilizan metodologías ligeramente distintas para pegarse y entrar al hospedero. Hoy sabemos que SARS-CoV-2 y SARS-CoV comparten afinidades similares por el receptor ACE2 (Walls et al., 2020) Además, sabemos que el fuerte enlace entre la proteína S de SARS-CoV-2 y el receptor ACE2 puede explicar la eficiente transmisión de SARS-CoV-2 en humano, igual que lo fue SARS-CoV en su momento (Walls et al., 2020) Estudios computacionales han calculado las energías de interacción entre SARS-CoV-2 y ACE2, demostrando que efectivamente la interacción entre ambos es posible (Wan et al., 2020).

Las proteínas *spike* de los diferentes coronavirus cuentan con un dominio llamado RBD (por las siglas en inglés de *Receptor Binding Domain*) mediante el cual la proteína se une a los receptores de su hospedero. Este dominio RBD de la proteína *spike* de SARS-CoV-2 es el sitio indispensable para que COVID-19 pueda unirse a los receptores ACE2 de humano, y por lo tanto, es el sitio que determina el conjunto de hospederos que puede tener el virus (Simmons et al., 2004; Walls et al., 2020).

Proceso de infección, proteína S

El dominio RBD de la proteína *spike* es entonces el centro de la atención de los virólogos. Es el más propenso a sufrir mutaciones entre distintos coronavirus —es el dominio que más varía de una versión del virus a otra— porque es el sitio que le permite infectar organismos y cuyas modificaciones le permitiría infectar otros organismos (Andersen et al., 2020; Zhou et al., 2020). *Spike* es una proteína de unos 1250 aminoácidos, y los dedicados virólogos han podido comparar la secuencia de aminoácidos de todos los coronavirus conocidos para detectar los sutiles cambios entre uno y otro. Mediante un

análisis estructural de la proteína *spike* se ha podido identificar a los seis aminoácidos en el dominio RBD responsables de llevar a cabo la unión a los receptores: para SARS-CoV, los aminoácidos responsables son una tirosina en la posición 442, una leucina en 472, una asparagina en 479, un ácido aspártico en 480, una treonina en 487 y otra tirosina en 491 —Y442, L472, N479, D480, T487 y Y491—; los correspondientes en SARS-CoV-2 son L455, F486, Q493, S494, N501 y Y505 —F es fenilalanina, Q es glutamina y S es serina—. El nivel de detalle de estos conocimientos puede verse en la Figura 2, que compara las secuencias de amino-ácidos de las dos proteínas. Nótese cómo las proteínas tienen otras diferencias, pero el nivel de análisis de la bioquímica moderna, nos permite saber con certeza que las diferencias señaladas son las que modifican funcionalmente al virus. Los aminoácidos activos son muy diferentes y le dan propiedades distintas al sitio de unión de la proteína, por ejemplo, da lugar a que SARS-CoV tenga afinidad por ACE2 de humanos, gatos, hurones y otras especies con receptores parecidos, mientras que SARS-CoV-2 es solamente capaz de infectar humanos. (Andersen et al., 2020; Zhou et al., 2020).



Figura 2. Fragmento de la proteína *spike* de SARS-CoV y SARS-CoV-2. Se muestra la alineación de la secuencia de aminoácidos del 327 al 504 para la primera versión de *spike* y del 340 al 518 para la segunda obtenida con el servidor MAFFT. (Kato et al., 2018; Kuraku et al., 2013). Nótese que, además de los cambios marcados con flechas, hay otras mutaciones —por ejemplo A330 pasa a S344— y deleciones —entre 469 y 470 para la primera versión de *spike*— que no tienen efectos importantes.

Así funciona la evolución y así funcionan los virus. Modificaciones aleatorias del RNA producen modificaciones aleatorias de la proteína *spike*. La mayoría de estas modificaciones no funcionan y ese RNA del gran experimento de la vida pasa al olvido. Pero una modificación aleatoria produjo esos seis cambios en la secuencia de aminoácidos de la proteína *spike* que revitalizó al SARS-CoV en esta nueva forma, y produjo esta versión más contagiosa, quizá más agresiva, quizá más resistente; y es la que ha tenido a la humanidad en jaque durante los primeros meses de 2020.

Relación hospedero virus

Los virus se pueden encontrar en una gran variedad de animales —principalmente vertebrados— y típicamente permanecen en esa especie, por lo tanto, decimos que están confinados a dicho reservorio animal (Ebrahim, 2007) Estos animales pueden ser aves salvajes, murciélagos, roedores, etcétera. Para que uno de estos virus pueda saltar del reservorio animal para infectar a un humano, se requiere típicamente de un animal huésped intermediario. El animal reservorio entra en contacto con el animal intermediario —que típicamente es un animal mucho más cercano al hombre, por ejemplo, caballo, mosquito, cerdo, pollo, etcétera— y este a su vez entra en contacto con humanos para llevar a cabo el contagio. Hoy sabemos que MERS-CoV —el virus que contagió a humanos y surgió en medio oriente— habitaba en murciélagos, sin embargo, el animal intermediario que llevó a infectar al humano fue el dromedario (Drosten et al., 2003).

Al comparar los genes de SARS-CoV y SARS-CoV-2 se puede identificar que los dos coronavirus son parientes cercanos, por consiguiente, es muy probable que SARS-

CoV-2, igual que SARS-CoV, se haya originado en un murciélago (Andersen et al., 2020; Zhou et al., 2020). Se ha propuesto que dos animales, la civeta de las palmeras (*Paradoxurus hermaphroditus*) o el mapache japonés (*Nyctereutes procyonoides*), fueron los intermediarios entre SARS-CoV y el humano (Cui et al., 2019; Fan et al., 2019; Wang et al., 2006) Hoy, todavía no sabemos si el proceso de infección de SARS-CoV-2 a humano se llevó a cabo mediante (1) la selección natural en un animal hospedero antes de la transferencia zoonótica y en su caso qué animal pudo fungir como su huésped intermediario o (2) si se llevó a cabo a través de selección natural en humano después de una transferencia zoonótica directamente del animal reservorio. (Andersen et al., 2020).

Selección natural en un reservorio animal antes de la transferencia zoonótica

Como hubo varios casos de COVID-19 relacionados con el mercado de Huanan en Wuhan, no se descarta que haya habido una fuente animal presente en dicho lugar. Además, dada la alta similitud entre SARS-CoV y SARS-CoV-2 es probable que los murciélagos sean el huésped reservorio del progenitor de SARS-CoV-2 (Andersen et al., 2020; Zhou et al., 2020). El virus RaTG13 de murciélago tiene una secuencia 96% similar a la de SARS-CoV-2, sin embargo, su proteína *spike* también es distinta en el RBD, esto sugiere que ese virus no sea bueno para unirse a ACE2 de humano. El pangolín de malaya es ilegalmente importado a la provincia de Guangdong y también contiene un coronavirus similar a SARS-CoV-2 (Andersen et al., 2020; Lam et al., 2020; Liu et al., 2019). Sin embargo, la secuencia del virus TaTG13 de murciélago es más cercana a la de SARS-CoV-2. Algunos coronavirus de pangolín también muestran alta similitud con SARS-CoV-2 en el RBD, incluyendo los seis aminoácidos del dominio RBD que ya discutimos. Esto nos dice que es probable que la proteína *spike* de SARS-CoV-2 fuese optimizada para unirse a ACE2 como resultado de selección natural (Andersen et al., 2020).

Es interesante mencionar que los coronavirus de murciélago o de pangolín que se han estudiado a la fecha y que se han comparado con SARS-CoV-2 no tienen un sitio de corte polibásico (Andersen et al., 2020; Lam et al., 2020; Walls et al., 2020). Este sitio polibásico está formado por cuatro aminoácidos con la secuencia RRAR cerca del sitio RBD. Este pequeño fragmento de aminoácidos le permite a la proteína *spike* ser cortada por otras proteínas y, al igual que RBD, determinan la infectividad del virus y el tipo de hospedero al que puede infectar. Esta pequeña secuencia no abunda en los coronavirus, a excepción del HKU1 pero se puede encontrar frecuentemente en virus de influenza volviéndolos más patogénicos (Walls et al., 2020). Aunque no se ha encontrado un animal con un coronavirus similar al SARS-CoV-2, sabemos que hay una gran diversidad de coronavirus en murciélagos y en otras especies que nunca se han estudiado (Fan et al., 2019).

Al analizar la secuencia de aminoácidos en la proteína *spike*, se pueden encontrar varias mutaciones, inserciones y deleciones cerca del sitio RBD de coronavirus lo cual indica que el sitio polibásico de corte pudo surgir como un proceso de evolución natural (Zhou et al., 2020). Pero para confirmar que SARS-CoV-2 surgió por un medio de selección natural en un hospedero antes de ser transferido a humano se tendría que encontrar un precursor del virus que cuente con ambas características estructurales: el sitio de corte polibásico y las mutaciones en el RBD de la proteína *spike* que, juntas, le dan al virus la capacidad de infectar al humano. De tal forma, debe haber un animal hospedero con una alta población —que le permita al virus mutar por selección natural—, y que tenga un receptor ACE2 similar al del humano, dado que es el mecanismo de entrada del virus al

hospedero. (Andersen et al., 2020; Zhou et al., 2020).

Selección natural en humano después de una transferencia zoonótica

También es posible que un progenitor del SARS-CoV-2 haya brincado a humano y que ahí haya adquirido las propiedades que ya describimos mediante la adaptación del virus en una transmisión humano a humano. Una vez adquiridas, esta adaptación daría como resultado una pandemia. Los genomas que hemos secuenciado de los casos de SARS-CoV-2 tienen las mismas características descritas, y por tanto, se derivan de un ancestro común que también las tenía. El hecho de que el virus de pangolín tenga un sitio RBD similar al de SARS-CoV-2 nos hace inferir que esta secuencia de RBD también debió existir en el virus que brincó al humano y daría lugar a que la inserción del sitio de corte polibásico ocurrió durante su transmisión de humano a humano. (Andersen et al., 2020; Zhou et al., 2020).

Estimaciones sobre el tiempo del ancestro común más reciente de SARS-CoV-2 realizadas con el RNA del virus, indican que el virus emergió entre finales de noviembre y principios de diciembre de 2019, compatible con los primeros casos reportados de la enfermedad en China (Wu et al., 2020). Este escenario indicaría un periodo de transmisión no reconocida en humanos entre que se dio el evento zoonótico inicial y la adquisición del sitio de corte polibásico. Existirían bastantes oportunidades para este proceso si hubiese habido varios eventos zoonóticos anteriores que produjeron cadenas cortas de transmisión humano a humano en un periodo extendido de tiempo. De manera similar a como ocurrió con MERS-CoV, (Zaki et al., 2012) en donde todos los casos de humano fueron el resultado de brincos repetidos del virus entre dromedarios y humanos, produciendo infecciones o cadenas de transmisión cortas que eventualmente se resolvieron sin permitir que el virus pudiese tener una adaptación o transmisión sostenida (Andersen et al., 2020).

Para resolver el acertijo, se deben estudiar las secuencias del material genético recopilado del virus SARS-CoV-2 en humanos para obtener información de si la proliferación ha ocurrido. Una vez que pase la tormenta, estudios posteriores podrán darnos más información. Por lo pronto, se sabe que hay poca exposición de virus parecidos a SARS- o CoV- en diferentes partes de China. Sin embargo, estos estudios quizá no puedan distinguir si la exposición y la formación de anticuerpos fue debido a previas infecciones con SARS-CoV, SARS-CoV-2 u otros tipos de coronavirus parecidos a SARS-CoV. En el futuro, se deben hacer estudios serológicos para determinar el grado de exposición anterior de humanos a SARS-CoV-2. (Andersen et al., 2020).

Las habilidades de los virólogos y la bioquímica han generado la posible teoría del complot de que estos virus pudieran ser diseñados por virólogos/bioquímicos con algún interés maligno. Si bien es posible manipular genéticamente el virus, utilizando algún sistema de genética reversa disponible para coronavirus, el análisis genético del virus SARS-CoV-2 y los intrincados detalles de las diferencias que permiten la creación de un virus exitoso, muestra irrefutablemente que SARS-CoV-2 no fue generado a partir de ningún otro virus y que, esa posibilidad maligna, aún está lejos de nuestras capacidades (Andersen et al., 2020).

Conclusiones

En medio de la emergencia internacional de COVID-19 es interesante entender cuál es el origen de la pandemia debido a que entender cómo el virus puede brincar de un animal a otras especies, por ejemplo, para infectar humanos puede ayudar a prevenir futuros

eventos zoonóticos. Por ejemplo, si supiéramos que SARS-CoV-2 fue pre-adaptado en otra especie animal, entonces hay un alto riesgo de que vuelva a emerger una pandemia similar. En cambio, si el proceso adaptativo ocurrió en humanos, entonces es poco probable que se pueda repetir una transferencia zoonótica similar, con los mismos efectos que COVID-19. Además, encontrar a los parientes más cercanos de SARS-CoV-2 circulando en animales puede ayudar a comprender cómo funcionan los virus. De hecho, la disponibilidad de RaTG13 de murciélago ayudó a revelar mutaciones claves en el dominio RBD y en el sitio de corte polibásico.

Referencias

- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 89(1), 44–48. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. In *Nature Reviews Microbiology*. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- Donoghue, M., Hsieh, F., Baronas, E., Godbout, K., Gosselin, M., Stagliano, N., Donovan, M., Wolf, B., Robison, K., Jeyaseelan, R., Breitbart, R. E., & Acton, S. (2000). A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circulation Research*. <https://doi.org/10.1161/01.res.87.5.e1>
- Christian Drosten, M.D., Stephan Günther, M.D., Wolfgang Preiser, M.D., Sylvie van der Werf, Ph.D., Hans-Reinhard Brodt, M.D., Stephan Becker, Ph.D., Holger Rabenau, Ph.D., Marcus Panning, M.D., Larissa Kolesnikova, Ph.D., Ron A.M. Fouchier, Ph.D., Annemarie Berger, Ph.D., Ana-Maria Burguière, Ph.D., Jindrich Cinatl, Ph.D., Markus Eickmann, Ph.D., Nicolas Escriou, Ph.D., Klaus Grywna, M.Sc., Stefanie Kramme, M.D., Jean-Claude Manuguerra, Ph.D., Stefanie Müller, M.Sc., Volker Rickerts, M.D., Martin Stürmer, Ph.D., Simon Vieth, Hans-Dieter Klenk, M.D., Albert D.M.E. Osterhaus, Ph.D., Herbert Schmitz, M.D., and Hans Wilhelm Doerr, M.D. (2003). Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>
- Ebrahim, G. J. (2007). Virology: principles and applications J. Carter, V. Saunders (eds). *Journal of Tropical Pediatrics*. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmn001>
- Fan, Y., Zhao, K., Shi, Z. L., & Zhou, P. (2019). Bat coronaviruses in China. In *Viruses*. <https://doi.org/10.3390/v11030210>
- Gorbalenya, A. E. (2020). Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus – The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*, 2020.02.07.937862. <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>
- Guan, Y., Zheng, B. J., He, Y. Q., Liu, X. L., Zhuang, Z. X., Cheung, C. L., Luo, S. W., Li, P. H., Zhang, L. J., Guan, Y. J., Butt, K. M., Wong, K. L., Chan, K. W., Lim, W., Shortridge, K. F., Yuen, K. Y., Peiris, J. S. M., & Poon, L. L. M. (2003). Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in Southern China. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.1087139>
- Humphrey, W., Dalke, A., & Schulten, K. (1996). VMD: Visual molecular dynamics. *Journal of Molecular Graphics*. [https://doi.org/10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi.org/10.1016/0263-7855(96)00018-5)

- Katoh, K., Rozewicki, J., & Yamada, K. D. (2018). MAFFT online service: Multiple sequence alignment, interactive sequence choice and visualization. *Briefings in Bioinformatics*. <https://doi.org/10.1093/bib/bbx108>
- Kuraku, S., Zmasek, C. M., Nishimura, O., & Katoh, K. (2013). aLeaves facilitates on-demand exploration of metazoan gene family trees on MAFFT sequence alignment server with enhanced interactivity. *Nucleic Acids Research*. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt389>
- Lam, T. T.-Y., Shum, M. H.-H., Zhu, H.-C., Tong, Y.-G., Ni, X.-B., Liao, Y.-S., Wei, W., Cheung, W. Y.-M., Li, W.-J., Li, L.-F., Leung, G. M., Holmes, E. C., Hu, Y.-L., & Guan, Y. (2020). Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 1–6. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>
- Liu, P., Chen, W., & Chen, J. P. (2019). Viral metagenomics revealed sendai virus and coronavirus infection of malayan pangolins (*manis javanica*). *Viruses*, 11(11). <https://doi.org/10.3390/v11110979>
- Simmons, G., Reeves, J. D., Rennekamp, A. J., Amberg, S. M., Piefer, A. J., & Bates, P. (2004). Characterization of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARS-CoV) spike glycoprotein-mediated viral entry. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0306446101>
- Towler, P., Staker, B., Prasad, S. G., Menon, S., Tang, J., Parsons, T., Ryan, D., Fisher, M., Williams, D., Dales, N. A., Patane, M. A., & Pantoliano, M. W. (2004). ACE2 X-Ray Structures Reveal a Large Hinge-bending Motion Important for Inhibitor Binding and Catalysis. *Journal of Biological Chemistry*. <https://doi.org/10.1074/jbc.M311191200>
- Walls, A. C., Park, Y.-J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Velesler, D. (2020). Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *Journal of Virology*. <https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>
- Wang, L. F., & Cowled, C. (2015). Bats and Viruses: A New Frontier of Emerging Infectious Diseases. In *Bats and Viruses: A New Frontier of Emerging Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1002/9781118818824>
- Wang, L. F., Shi, Z., Zhang, S., Field, H., Daszak, P., & Eaton, B. T. (2006). Review of bats and SARS. In *Emerging Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.3201/eid1212.060401>
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., Hu, Y., Tao, Z. W., Tian, J. H., Pei, Y. Y., Yuan, M. L., Zhang, Y. L., Dai, F. H., Liu, Y., Wang, Q. M., Zheng, J. J., Xu, L., Holmes, E. C., & Zhang, Y. Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579(7798), 265–269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
- Zaki, A. M., Van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. M. E., & Fouchier, R. A. M. (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>
- Zhang, L., Lin, D., Sun, X., Curth, U., Drosten, C., Sauerhering, L., Becker, S., Rox, K., & Hilgenfeld, R. (2020). Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. *Science (New York, N.Y.)*, 3405(March), 1–9. <https://doi.org/10.1126/science.abb3405>

Peng Zhou, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, Wei Zhang, Hao-Rui Si, Yan Zhu, Bei Li, Chao-Lin Huang, Hui-Dong Chen, Jing Chen, Yun Luo, Hua Guo, Ren-Di Jiang, Mei-Qin Liu, Ying Chen, Xu-Rui Shen, Xi Wang, Xiao-Shuang Zheng, Kai Zhao, Quan-Jiao Chen, Fei Deng, Lin-Lin Liu, Bing Yan, Fa-Xian Zhan, Yan-Yi Wang, Geng-Fu Xiao & Zheng-Li Shi. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

Recepción. Artículo recibido por invitación.