

■ РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ОПУБЛІКОВАНИХ В «CYTOLOGY AND GENETICS», № 5, 2021 р.

UNIQUE SARS-COV-2 VARIANT EXHIBITING PLENTIOUS MISSENSE MUTATIONS IN STRUCTURAL AND NONSTRUCTURAL GENES

T.M.S. ALNOURA^{1,2,3}, M.F. ULLAH^{2,3},
E.H. ELSSAIG^{1,2}, E.H. AHMED-ABAKUR *^{1,2,3}

¹ Faculty of Medical Laboratory Science, Department of Microbiology and Immunology Alzaiem Alazhari University, Khartoum North, 11111, Sudan

² Department of Medical Laboratory Technology (FAMS), University of Tabuk, P.O. Box 741, Tabuk, 71411, Saudi Arabia

³ Prince Fahad Research Chair, University of Tabuk, P.O. Box 741, Tabuk 71411, Saudi Arabia

E-mail: telnour@ut.edu.sa, m.ullah@ut.edu.sa, eelssaig@ut.edu.sa, eosman@ut.edu.sa *, eltayib1974@yahoo.com

Determining the variations in SARS-CoV-2 variant is considered main factor for understanding the pathogenic mechanisms, aid in diagnosis, prevention and treatment. The present study aimed to determine the genetic variations of SARS-CoV-2. The sequences of SARS-CoV-2 were obtained from National Center for Biotechnology Information (NCBI) and studied according to the time of isolation and their origin. The genome sequence of SARS-CoV-2 accession number NC_045512 which represented the first isolated sequence of SARS-CoV-2 (Wuhan strain) was used as the reference sequence. The obtained genome sequences of SARS-CoV-2 were aligned against this Wuhan strain and variations among nucleotides and proteins were examined. The sequence of SARS-CoV-2 accession number MT577016 showed very low homology 98.75 % compared to Wuhan strain NC_045512. The analysis identified 301 nucleotide changes, which correspond to 258 different mutations; most of them 80 % (207/258) were missense point mutations followed by 17.1 % (44/258) silent point mutations. The critical mutations occurred in viral structural genes; 16.7 % (43/258) mutations reported in S gene and 1 missense mutation was observed in E gene. Our finding showed the lowest homology and relatively distant phylogenetic relation of this SARS-CoV-2 variant with Wuhan strain along with high frequency of mutations including those in spike S and envelope E genes.

© T.M.S. ALNOURA, M.F. ULLAH, E.H. ELSSAIG,
E.H. AHMED-ABAKUR, 2021

Key words: COVID-19, genetic variation, homology, phylogenetic, SARS-CoV-2.

УНІКАЛЬНИЙ ВАРІАНТ SARS-COV-2 ДЕМОНСТРУЄ ЧИСЛЕННІ МІСЕНС-МУТАЦІЇ У СТРУКТУРНИХ І НЕСТРУКТУРНИХ ГЕНАХ

Визначення змін у варіанті SARS-CoV-2 вважається основним чинником, що поглиблює розуміння патогенних механізмів, а також допомагає при діагностиці, попередженні і лікуванні. Мета цього дослідження полягала у визначенні генетичної мінливості SARS-CoV-2. Послідовності SARS-CoV-2 було отримано з Національного центру біотехнологічної інформації (NCBI) і досліджено у відповідності до часу їх виділення та походження. Геномну послідовність SARS-CoV-2, обліковий номер NC_045512, яка представляла першу виділену послідовність SARS-CoV-2 (Уханський штам), було використано як референтну послідовність. Отримані геномні послідовності SARS-CoV-2 порівнювали з цим Уханським штамом і вивчали відмінності між нуклеотидами і білками. Послідовність SARS-CoV-2, обліковий номер MT577016, продемонстрував дуже низьку гомологічність, 98,75 %, порівняно з Уханським штамом NC_045512. Під час аналізу було виявлено 301 нуклеотидну зміну, які стосувалися 258 різних мутацій; більшість з них – 80 % (207/258) – були точковими місенс-мутаціями, наступними за кількістю – 17,1 % (44/258) – були мовчазними точковими мутаціями. Критичні мутації було визначено у структурних генах вірусу; про 16,7 % (43/258) мутацій було заявлено у гені S і одну місенс-мутацію спостерігали у гені E. Наші результати продемонстрували найнижчу гомологічність і відносно далекий філогенетичний зв'язок між цим варіантом SARS-CoV-2 і Уханським штамом, а також високу частоту мутацій, зокрема, мутації у генах шипів S і оболонки E.

Ключові слова: COVID-19, генетична мінливість, гомологічність, філогенетичний, SARS-CoV-2.

REFERENCES

- Ahmed-Abakura EH. (2020) Challenge of COVID 19: Pathogenicity, Genetic Variations and Laboratory Diagnosis. AJBSR 11(1). doi: 10.34297/AJBSR.2020.11.001604
- Ahmed-Abakur HE, Alnour TMS. (2020) Genetic vari-

- ations among SARS-CoV-2 strains isolated in China. *Gen Rep* 21:100925. doi: 10.1016/j.genrep.2020.100925
- Ceraolo C, Giorgi FM. (2020) Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. *J Med Virol* 92(5):522–528. doi: 10.1002/jmv.25700
- Chang HW, Egberink HF, Halpin R et al. (2012) Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerg Infect Dis* 18(7):1089–1095. doi: 10.3201/eid1807.120143
- Deng X, Gu W, Federman S et al. (2020) Genomic surveillance reveals multiple introductions of SARS-CoV-2 into Northern California. *Science* 369(6503): 582–587. doi: 10.1126/science.abb9263
- European Centre for Disease Prevention and Control (2020) Rapid increase of a SARS-CoV-2 variant with multiple spike protein mutations observed in the United Kingdom – 20 December 2020. ECDC: Stockholm <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SARS-CoV-2-variant-multiple-spike-protein-mutations-United-Kingdom.pdf>
- Felsenstein J. (1985) Confidence limits on phylogenies: An approach using the bootstrap. *Evolution* 39:783–791. doi: 10.1111/j.1558-5646.1985.tb00420.x
- Khailany RA, Safdar M, Ozaslan M. (2020) Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Rep* 19:100682. doi: 10.1016/j.genrep.2020.100682
- Kumar S, Stecher G, Li M et al. (2018) MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. *Mol Biol Evol* 35(6):1547–1549. doi: 10.1093/molbev/msy096
- Lokman S M, Rasheduzzaman, Salauddin A et al. (2020) Exploring the genomic and proteomic variations of SARS-CoV-2 spike glycoprotein: A computational biology approach. *Infect Genet Evol* 84:104389. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104389
- Lu R, Zhao X, Li J et al. (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395(10224):565–574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- Naqvi AAT, Kisa Fatima, Mohammad T et al. (2020) Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* (1866) 10:165878. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165878
- Raza H, Wahid B, Rubi G et al. (2020) Molecular epidemiology of SARS-CoV-2 in Faisalabad, Pakistan: A real-world clinical experience. *Infect Genet Evol* 84:104374. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104374
- Saitou N, Nei M. (1987) The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol Biol Evol* 4:406–425. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454>
- Shu B, Gong P. (2016) Structural basis of viral RNA-dependent RNA polymerase catalysis and translocation. *Proc Natl Acad Sci USA* 12:113(28):E4005-14. doi: 10.1073/pnas.1602591113
- Tamura K, Nei M, Kumar S. (2004) Prospects for inferring very large phylogenies by using the neighbor-joining method. *Proc Natl Acad Sci USA* 27; 101(30):11030–11035. doi: 10.1073/pnas.0404206101
- Uddin M, Mustafa F, Rizvi TA et al. (2020) SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic Interventions. *Viruses* 10; 12(5):526. doi: 10.3390/v12050526
- van Pesch V, van Eyll O, Michiels T. (2001) The leader protein of Theiler's virus inhibits immediate-early alpha/beta interferon production. *J Virol* 75(17): 7811–7817. doi: 10.1128/jvi.75.17.7811-7817.2001
- Wang C, Liu Z, Chen Z et al. (2020) The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. *J Med Virol* 92(6):667–674. doi: 10.1002/jmv.25762
- Wu F, Zhao S, Yu B et al. (2020) A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 579(7798):265–269. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3

Received April 12, 2021

Received April 28, 2020

Accepted September 18, 2021