

05 DE FEBRERO DE 2004

Investigadores determinan causa de la propagación mortal de la gripe de 1918

La explosiva propagación del virus de la gripe durante la pandemia de 1918, que mató a unos 20 millones de personas en todo el mundo, probablemente haya sido posible gracias a la estructura única de una proteína de la superficie del virus, publican unos investigadores. La nueva determinación de la estructura de la proteína viral revela que la cepa de la gripe 1918 experimentó alteraciones sutiles que le permitieron unirse a las células humanas con una eficacia mortal, a pesar de que conservó características básicas correspondientes al virus avícola a partir del cual evolucionó.

Según los investigadores, aunque sus resultados no se aplican a la nueva cepa virulenta de la gripe avícola que está amenazando propagarse, acentúan la forma en la que alteraciones sutiles en la capacidad de contagio del virus de la gripe podrían generar una epidemia importante.

Los descubrimientos fueron el resultado de una colaboración a largo plazo entre el fallecido Don Wiley, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en la Universidad de Harvard, que murió en un accidente en 2001, y Sir John Skehel del Consejo de Investigación Médica del Instituto Nacional de Investigación Médica en Londres. Sus estudios fueron publicados el 5 de febrero de 2004, en ScienceExpress, la versión de Internet de la revista *Science*.

En su estudio, los investigadores intentaron entender la estructura de la proteína hemaglutinina, que cubre la superficie del virus de la gripe y se sabe inicia las primeras etapas de la infección viral. La proteína consigue esto reconociendo y uniéndose a receptores en la superficie de la célula que contienen moléculas llamadas ácidos siálicos. Después de que la hemaglutinina se une a estos receptores, hace que se abran poros en las células humanas, permitiendo que el virus pase a través de los mismos.

Según Skehel, los investigadores intentaron entender cómo la hemaglutinina de la versión 1918 pudo unirse a los receptores de las células humanas, aún conservando muchas características de su precursor viral avícola.

“El virus 1918 fue el primer de este grupo particular de virus que causó una pandemia”, dijo Skehel. Dijo que la hemaglutinina del virus 1918 fue designada H1, y los virus de la gripe que causaron pandemias posteriores presentaron hemaglutininas con estructuras claramente diferentes -designadas H2 para la gripe asiática, que comenzó en 1957, y H3 para la cepa de Hong-Kong, que comenzó en 1968-. “Lo interesante fue que, aunque tres de estos subtipos provienen de pájaros, el H1 resultó ser completamente diferente del H2 y del H3, ya que había cambiado muy poco del que se encontraba en el virus avícola”, dijo.

Los investigadores se aprestaron a explorar esta diferencia detalladamente, trabajando a partir de la información de la secuencia de ADN que otros investigadores habían obtenido a partir del material viral aislado de muestras de autopsia preservadas de la pandemia de 1918. Tal trabajo de detective científico fue necesario porque el virus aparentemente se había extinguido y al parecer no se habían preservado especímenes de esa era.

Usando estos datos obtenidos a partir de la secuencia, Wiley, Skehel, y sus colegas sintetizaron el gen para la hemaglutinina H1 y lo utilizaron para producir la proteína. Después cristalizaron la proteína y utilizaron la técnica analítica de la cristalografía de rayos X para determinar su estructura.

“La estructura reveló cómo este grupo H1 puede asemejarse al sitio de unión avícola y, sin embargo, infectar a seres humanos”, dijo Skehel. “Encontramos básicamente que dos lados del sitio de unión al receptor de la hemaglutinina están en posiciones ligeramente distintas en la hemaglutinina 1918, en comparación con la proteína de Hong-Kong”, dijo Skehel. “Esta diferencia sutil permite que el receptor humano se una de una manera antigénicamente favorable.”

Según Skehel, la hemaglutinina de la cepa actual de la gripe avícola que ha matado personas en Asia que estuvieron expuestas a pájaros infectados es más cercana a la de la gripe de Hong-Kong. “Pero probablemente, lo que impide que esta gripe actual se propague de persona a persona es que la estructura de su hemaglutinina todavía no ha evolucionado de forma tal que pueda infectar eficientemente a seres humanos”, dijo Skehel.

Los investigadores concluyeron que la estructura de la hemaglutinina del virus 1918 que revelaron bien puede haber sido un contribuyente clave en la propagación mortal del virus. “Con la capacidad de asegurar la eficacia de las etapas iniciales de la infección del virus, junto a la nueva antigenicidad, la hemaglutinina humana 1918 podría haber sido el determinante principal de la gran mortalidad de la pandemia de 1918”, escribieron los investigadores en *ScienceExpress* .