

23 DE MARZO DE 2002

Se encuentra relación insospechada entre varios virus de ARN

Investigadores del Instituto Médico Howard Hughes han descubierto paralelismos sorprendentes en la forma en la que se replican tres clases distintas de virus de ARN. El descubrimiento sugiere que algún día se podría encontrar una estrategia común para eliminar a diferentes virus de ARN, grupo que incluye al VIH, al rotavirus, al virus de la hepatitis C y al virus de la polio.

En un artículo publicado en el número de marzo de 2002, de la revista *Molecular Cell*, el investigador del HHMI Paul Ahlquist y sus colegas de la Universidad de Wisconsin, en Madison, describieron los paralelismos existentes entre los virus de ARN de “cadena positiva” (ARN[+]), los retrovirus y los virus de ARN de doble cadena. Dado que estos virus causan una amplia gama de enfermedades, los científicos creen que la identificación de un vínculo común entre los virus, podría ser el primer paso para diseñar controles virales o estrategias de tratamiento más generales.

"En el largo plazo, el entendimiento de estas características comunes que comparten los virus, debería permitir el desarrollo de nuevas estrategias antivirales y la generalización de las estrategias desarrolladas a otros virus."

— Paul Ahlquist

Los virus de ARN de cadena positiva primero transforman su genoma de ARN en una cadena de ARN negativa intermedia, antes de replicar su ARN. Estos virus causan hepatitis C, encefalitis, fiebres hemorrágicas, polio, fiebre aftosa, resfrío común y muchas otras enfermedades.

Los retrovirus y otros virus de transcripción inversa, como el VIH y la hepatitis B, transforman su ARN en ADN antes de replicar su genoma, para transformarlo nuevamente en ARN. Los virus de ARN de doble cadena que incluyen al rotavirus que mata a cerca de un millón niños al año en países en vías de desarrollo separan sus cadenas y copian una cadena para replicarse.

Ahlquist y sus colegas descubrieron que, aunque los virus parecen tomar rutas distintas para replicarse, los tres tipos utilizan vías y estructuras relacionadas para replicar sus genes. Al relacionar tres de las seis clases principales de virus, los resultados brindan una unificación significativa dentro del campo de la virología.

“Los múltiples paralelos funcionales que hemos encontrado en los mecanismos de replicación, revelan relaciones insospechadas entre estos virus”, dijo Ahlquist. “El reconocimiento de estas relaciones implica que los principios que se aprenden a partir de una variedad de sistemas virales se pueden utilizar para comprender muchos otros, lo que permitiría la integración y la generalización del conocimiento a través de una amplia gama de virus importantes. Entre otras ventajas, esto debería facilitar el perfeccionamiento de estrategias para el control viral”.

Ahlquist y sus colegas basaron sus descubrimientos en los estudios de un virus de ARN[+] modelo, llamado virus del mosaico del bromo (BMV, por sus siglas en inglés), al que indujeron a que infecte levaduras. Al estudiar la replicación del BMV en levadura, Ahlquist y sus colegas estudiaron la función de dos proteínas llamadas polimerasas 1a y 2a que son importantes en la replicación viral. La microscopía electrónica de los componentes virales marcados, y los estudios genéticos y bioquímicos adicionales que realizaron, revelaron que una gran cantidad de proteínas 1a constituyen esférulas parcialmente formadas que contienen al ARN viral y a la polimerasa 2a, que es la responsable de replicar al ARN viral. Estas esférulas se forman en las membranas de una estructura interna de la célula llamada retículo endoplásmico, que es el sitio de la replicación viral del BMV.

Sus estudios también demostraron que esta maquinaria de replicación de ARN[+] es sumamente semejante a la de los retrovirus. En los retrovirus, una proteína llamada Gag forma una estructura similar de generación de esférulas, que reciben el nombre de cápside y que envuelven al ARN viral y a la enzima Pol transcriptasa inversa que transforma el ARN en ADN. Estas cápsides se forman en una estructura llamada membrana plasmática, que es el lugar donde ocurre la replicación retroviral. Esta maquinaria de replicación se activa por una señal de empaquetamiento de ARN que sea asemeja a la acción de la señal de BMV.

Estos mismos principios de secuestro del ARN viral intermedio y su polimerasa, más otras características de los virus de ARN[+], son compartidos con los virus ARN de doble cadena, dijo Ahlquist.

Según Ahlquist, sus resultados y los resultados complementarios de otros científicos sugieren que las tres clases de virus evolucionaron a partir de un ancestro común. Por ejemplo, dijo, además de los paralelos que él y sus colegas acaban de descubrir, la replicación del ARN en los retrovirus y el BMV se “inicia” mediante un ARN especializado llamado ARNt.

“No pretendemos sugerir que estos descubrimientos mañana producirán nuevos tratamientos para los virus”, dijo. “Sin embargo, en el largo plazo, el entendimiento de estas características comunes que comparten los virus,

debería permitir el desarrollo de nuevas estrategias antivirales y la generalización de las estrategias desarrolladas a otros virus”.