

10 DE DICIEMBRE DE 1999

El genoma humano contiene un virus relacionado con el HIV

Un retazo de ADN que se asemeja a la secuencia genética del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) se encuentra enterrado en el mapa genético de cada persona. Los humanos han estado llevando de un lado a otro a este indeseable equipaje genético por más de 30 millones de años, de acuerdo a investigadores del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) en la Universidad de Duke.

"Todos estamos caminando por ahí con un pequeño pedazo de una secuencia parecida a la del HIV en nuestros genes", dijo Bryan Cullen, un investigador del HHMI en la Universidad de Duke.

"Ciertas herramientas causantes de enfermedad y utilizadas por el HIV, pueden haber estado dando vueltas por ahí mucho más tiempo de lo que se pensaba previamente."

— **Bryan R. Cullen**

De acuerdo a Cullen y sus colegas, una familia antigua de virus, conocida como HERV-K (por retrovirus endógeno humano K), se estableció permanentemente en el material genético de los monos del Viejo Mundo poco después de que estos divergieran de los monos del Nuevo Mundo. Entonces, los virus viajaron con sus huéspedes simios y pre-humanos mientras estas especies avanzaban a lo largo de la vía evolutiva que condujo al *Homo sapiens*. El grupo de Cullen publicó sus descubrimientos en el número del 9 de noviembre de 1999 del *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Durante una infección, los virus insertan su ADN en el genoma del huésped e instruyen a la maquinaria celular del mismo a hacer nuevas proteínas que son necesarias para el ensamblaje de más virus. Si esta inserción génica tiene lugar en células que se transformarán en óvulos o espermatozoides, la descendencia del huésped tendrá una copia del virus en cada una de sus células. "Una vez que está ahí, no se va más", dijo Cullen.

Debido a estos eventos de inserción génica viral, material genético proveniente de virus inactivos forma parte de aproximadamente el 3 por ciento del genoma humano. Cullen dice que existen en el genoma humano entre 30 y 50 copias de HERV-K y que algunas de estas copias parecen estar activas a bajos niveles en tejidos normales de testículo y placenta. Los genes de HERV-K parecen ser más activos en ciertos cánceres, especialmente aquellos que involucran a los testículos, "pero no parece ser un efecto dañino proveniente de la actividad de estos genes", dijo Cullen.

La consistente presencia de los HERV-K, sin embargo, proporciona conocimientos sobre la evolución de humanos y virus. Primero, ofrece "muy buenas evidencias que confirman que los humanos evolucionaron a partir de los monos, específicamente monos del Viejo Mundo". Tal vez aún más importante, Cullen y su grupo determinaron que la proteína viral de HERV-K, K-Rev, funciona de una forma similar a la proteína Rev del HIV. "Esto sugiere que ciertas herramientas causantes de enfermedad y utilizadas por el HIV, pueden haber estado dando vueltas por ahí mucho más tiempo de lo que se pensaba previamente", dijo Cullen.

Rev es una proteína que es producida por el HIV y, además, por el virus de la leucemia de células T humanas. Esta proteína transporta ARN mensajeros virales del núcleo de la célula huésped al citoplasma, donde dirigen la maquinaria celular para construir bloques para hacer más virus. Rev lleva a cabo este transporte controlando una proteína humana conocida como Crm1. Sin esta dupla Rev-Crm1, el ARN mensajero del virus permanecería atrapado adentro del núcleo de la célula huésped y el virus sería incapaz de reproducirse.

Hasta ahora, los científicos pensaban que esta actividad era única del HIV y de los virus de la leucemia de células T, pero Cullen y sus colegas discrepan. A pesar de que la estructura de K-Rev parece ser bastante diferente de la estructura de Rev del HIV, Cullen y sus colegas han demostrado que K-Rev también utiliza Crm1 para transportar ARNm desde el núcleo de la célula a su citoplasma.

"El gen ha estado ubicado en nuestro genoma todos estos millones de años y funciona perfectamente", dijo Cullen.

¿El HIV descendió, entonces, de virus que los humanos han transportado por millones de años? "Probablemente no", dijo Cullen. "Es mucho más probable que HERV-K y HIV hayan descendido de un ancestro común viral que tenía una actividad semejante a Rev, o que los dos virus hayan intercambiado material genético en algún momento durante la historia de su evolución para crear la actividad Rev".

Cullen dice que este descubrimiento puede tener implicaciones en el xenotransplante, procedimiento aún no probado de transplantar órganos animales, tales como riñones, a humanos. Con cualquier trasplante, el receptor no sólo recibe el órgano sino también cualquier virus que pueda estar viviendo en sus células. En el caso de trasplantes de animales a humanos, el procedimiento pone en íntimo contacto al material genético de dos especies

diferentes.

"Ahora se le da a estos virus una oportunidad para el intercambio genético, una oportunidad no muy diferente de la que pudo haber creado la actividad REV, en primer lugar", explicó Cullen.

Pero más allá de tales implicaciones, Cullen cree que un conocimiento mucho más importante surge de este trabajo con K-Rev. "Si tuviéramos una mejor idea de cómo los virus evolucionan, podríamos desarrollar mejores estrategias para contrarrestar las artimañas de la infección viral", dijo Cullen.