

18 DE NOVIEMBRE DE 07

La estructura del sarampión ofrece una guía para el diseño de drogas

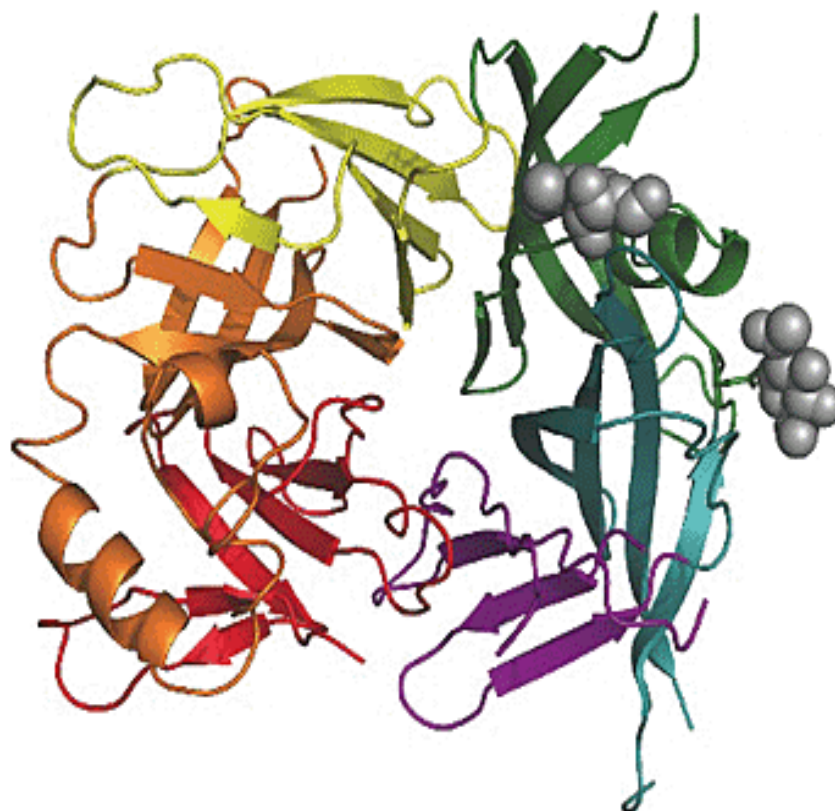


Image Title: -

A pesar de esfuerzos extensos de vacunación, el sarampión sigue siendo una enfermedad mundialmente peligrosa y altamente contagiosa que infecta a unos 20 millones de personas al año. La información estructural sobre la proteína que utiliza el virus para unirse a sus células dianas podría proporcionar una nueva estrategia para luchar contra las infecciones. Una nueva estructura identificada por investigadores del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) revela características importantes de la molécula semejante a un propulsor, conocida como hemaglutinina del virus del sarampión (MVH, por sus siglas en inglés), que los diseñadores de drogas necesitarán considerar

en el intento de frustrar la infección al interferir con la unión del virus a su célula huésped.

Los investigadores Leremy Colf y Sean Juo determinaron la estructura en el laboratorio del investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Christopher Garcia. Los investigadores publicaron sus resultados el 18 de noviembre de 2007, como una publicación adelantada en Internet de la revista *Nature Structural and Molecular Biology*. Los investigadores se encuentran en la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford.

"Las neuraminidasas actúan como un tipo de cierre Velcro molecular y general que pega el virus a la superficie de las células."

- K. Christopher Garcia

Colf y Juo emplearon cristalografía de rayos X para resolver la estructura de la MVH. En esta técnica ampliamente utilizada, los rayos X se dirigen a través de los cristales de una proteína, lo que permite que se deduzca la estructura de la proteína a partir del patrón de difracción del haz de rayos X.

La estructura resultante reveló que la MVH tiene la forma de un propulsor, con sus aletas separadas de tal forma que se pueden unir a la célula huésped en el proceso de infección. Esta forma de propulsor se encuentra comúnmente en las superficies de los virus como una proteína llamada neuraminidasa. Virus tales como la gripe utilizan una hendidura en el centro del propulsor para unir carbohidratos de las células que infectan. "Las neuraminidasas actúan como un tipo de cierre Velcro molecular y general que pega el virus a la superficie de las células", dijo Garcia.

Una característica que hace que el virus del sarampión sea único es que no utiliza a los carbohidratos para unirse a las células huésped. "A pesar de que la MVH exhibe el plegamiento de neuraminidasa, es una neuraminidasa "muerta", ya que ha perdido toda función", dijo. "En cambio, la hemaglutinina del virus del sarampión ha desarrollado la habilidad de unirse a dos receptores de la célula huésped que no se superponen, llamados SLAM y CD46. Este es un mecanismo totalmente nuevo para esta clase de virus. Por lo tanto, si una droga tiene que bloquear la unión del virus del sarampión, tiene que interferir con ambos receptores".

García dijo que la estructura de la MVH proporciona “un punto de partida para identificar cavidades y hendiduras en la superficie de la proteína que uno podría atacar con moléculas pequeñas”. Dijo que el siguiente paso es resolver la estructura de la MVH formando un complejo con los receptores de la célula huésped, para aclarar los detalles de la unión huésped-virus. Ahora su grupo ha comenzado a analizar la estructura de la MVH formando un complejo con el receptor SLAM.

“Una vez que tengamos imágenes de alta resolución de los determinantes de esta interfase de unión, será posible comenzar a pensar sobre la intervención terapéutica en esa unión”, dijo.