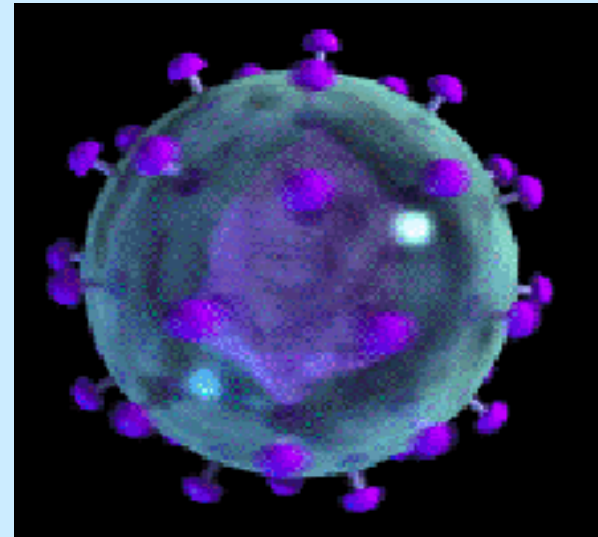


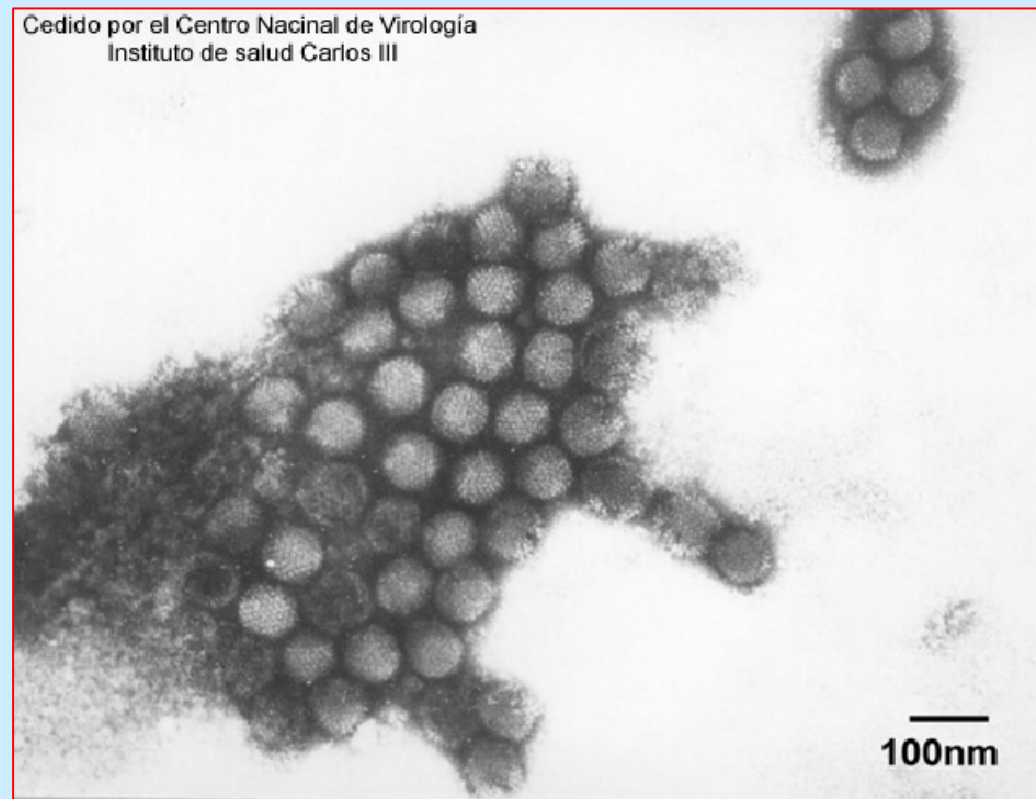
VIRUS



Carmen Cid Manzano
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.
Departamento Bioloxía e Xeoloxía.

Os virus foron descubertos a finais do século XIX e foi Pasteur en 1884 quen puxo de manifesto o seu carácter infectivo. A primeira imaxe dun virus obtívose en 1942 mediante microscopía electrónica.

Os virus son moi pequenos e só son visibles ó microscopio electrónico. O seu tamaño oscila entre 10 nm da polio ata os 300 nm como o da variola ou do mosaico do tabaco.



**Virus que infecta a animais.
Presenta forma icosaédrica e envoltura**



Virus ébola

Os virus son:

- Moi **sinxelos**, marcan a diferenza entre o vivo e o non vivo. Pódese dicir que UN VIRUS NON É UN ORGANISMO VIVO, senón que toma prestada as características funcionais dunha célula
- Son organismos **acelulares** ou subcelulares.
- Son **parásitos obrigados**. Carecen de metabolismo propio e para reproducirse necesitan os orgánulos e as encimas da célula que parasitan.
- **Parásitos de células animais, vexetais ou bacterias (bacteriófagos ou fagos).**

COMPOSICIÓN DOS VIRUS

1) **Cápsida:**

Formada por uns elementos proteicos chamados **capsómeros** que rodean os ácidos nucleicos.

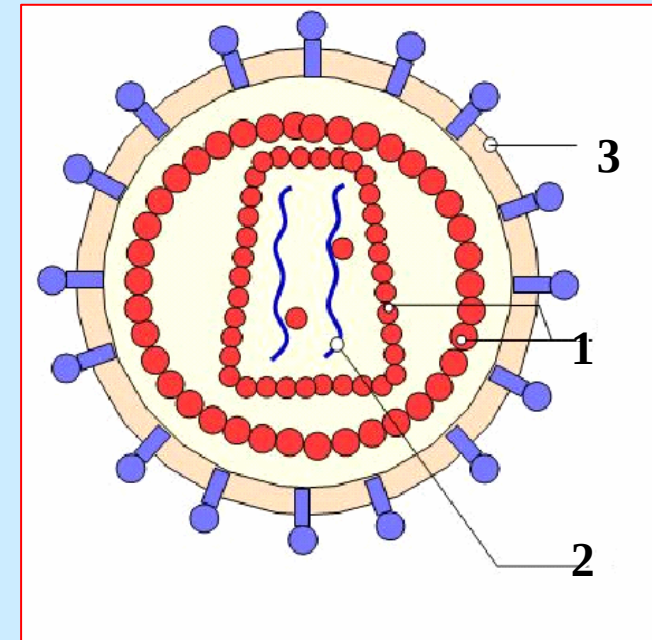
2) **Ácidos nucleicos:**

Son de cadea curta e poden ser de ADN ou de ARN (de cadea lineal ou circular, monocatenarios ou bicatenarios).

Nucleocápsida: Ácido nucleico máis as proteínas que o empaquetan

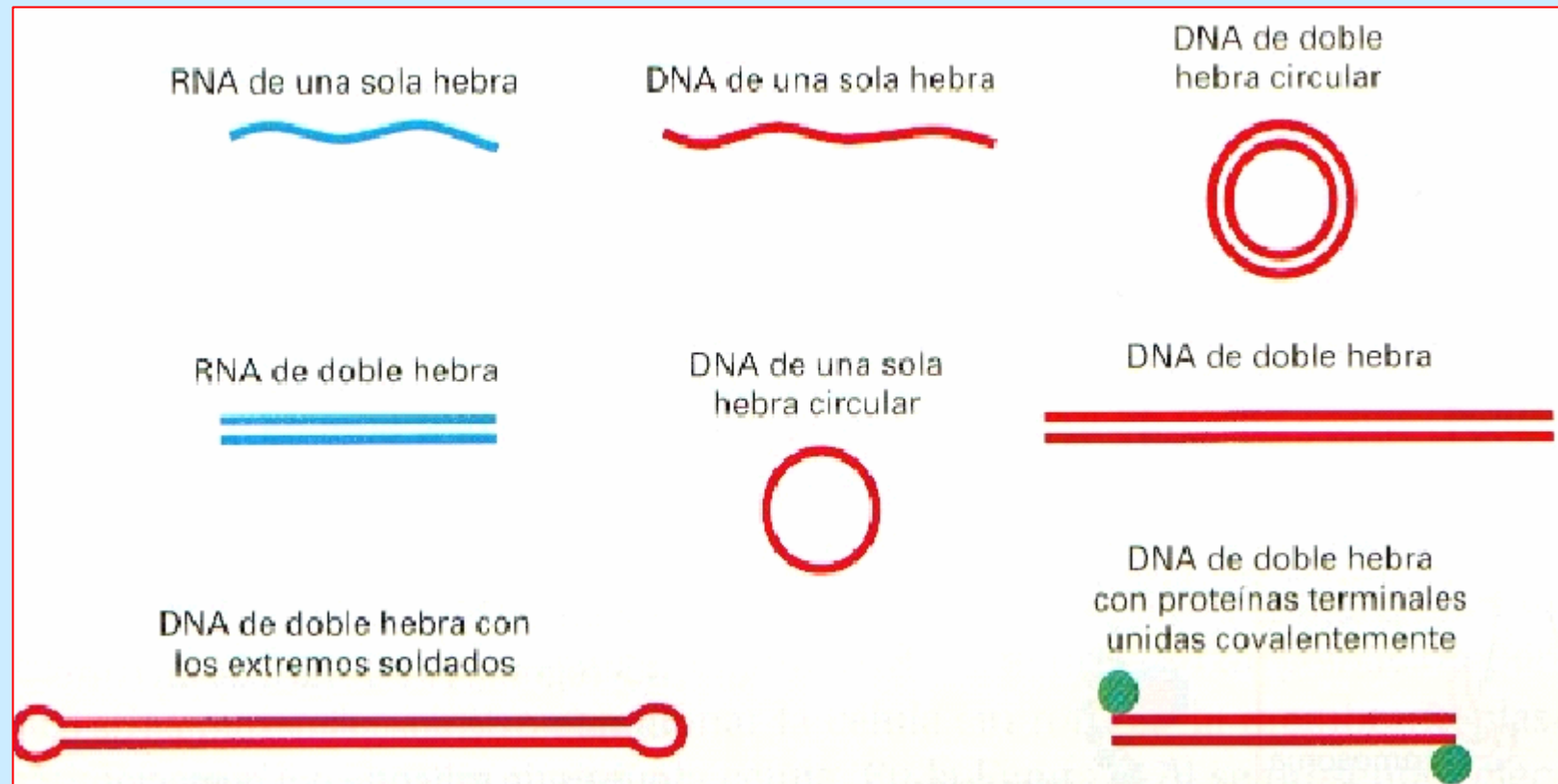
3) **Envoltura:**

Algúns virus presentan unha bicapa lipídica na que pode haber algunha proteína integral, encargada da unión do virus á célula que vai parasitar.



VIH (virus da SIDA)

Esquemas dos distintos ácidos nucleicos que poden ter os virus



Diferenzas entre unha célula e un virus

Unha célula ten:

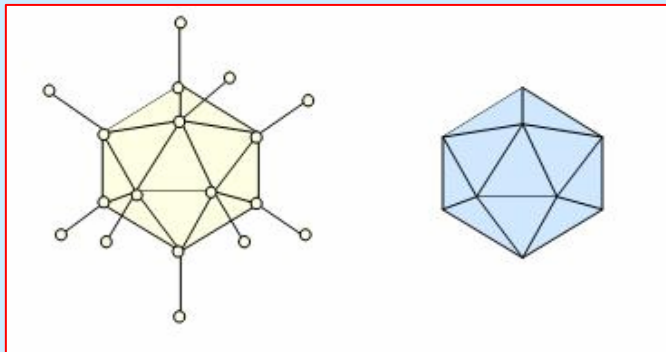
- ☐ **Presencia de varios tipos de ácidos nucleicos.**
- ☐ **Orgánulos e metabolismo autónomo.**
- ☐ **Non necesidade doutro organismo para a replicación.**
- ☐ **Tamaño e complexidade.**
- ☐ **Envolta lipídica obrigada**

MORFOLOXÍA DOS VIRUS

Virus icosaédricos

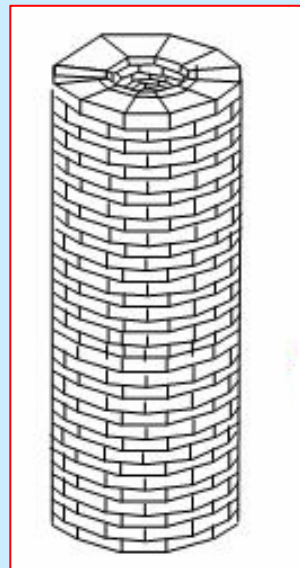
(poliédro de 20 caras)

Exemplos virus da polio, adenovirus, virus do papiloma ou das verrugas, etc.



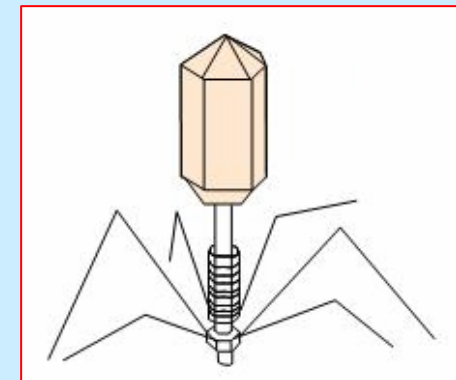
Virus helicoidais ou cilíndricos

Exemplos: virus da rabia, virus do mosaico do tabaco, sarampelo, paperas, etc.



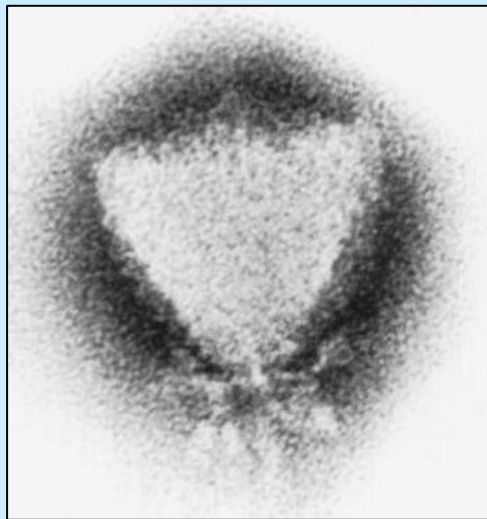
Virus complexos

Parasitan a bacterias (bacteriófagos ou fagos. Están formados por unha cabeza poliédrica, unha cola helicoidal e unhas fibras da cola que lle serven ao virus para unirse á bacteria.

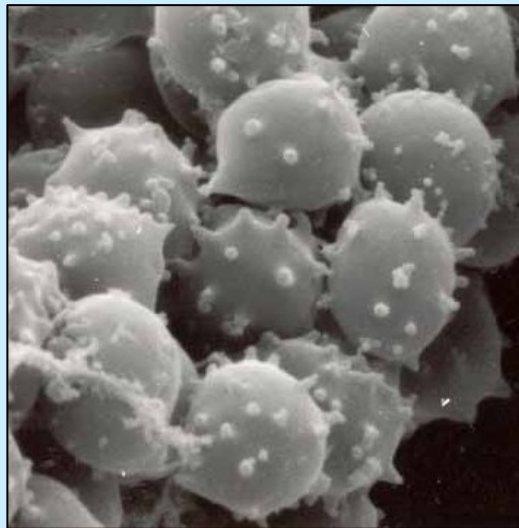


CLASIFICACIÓN DOS VIRUS

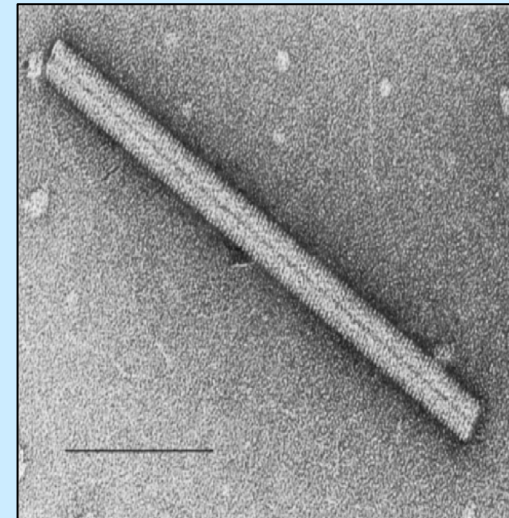
- Segundo o hóspede que infectan (bacteria, animais, vexetais).
- As clasificacións actuais realízanse tendo en conta a natureza do xenoma e fan referencia o proceso de síntese do ARNm.



Colifago

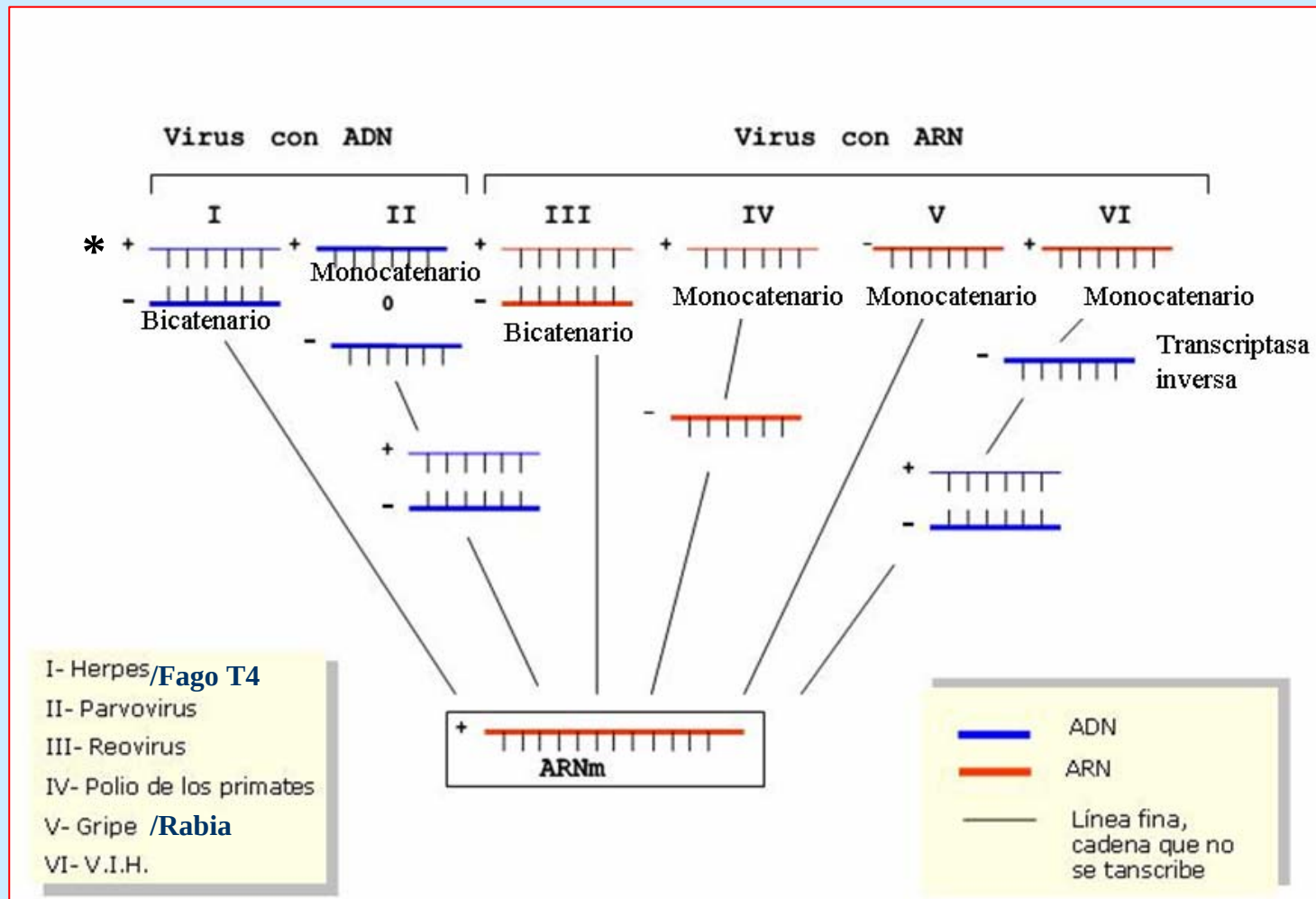


Gripe



Mosaico do Tabaco

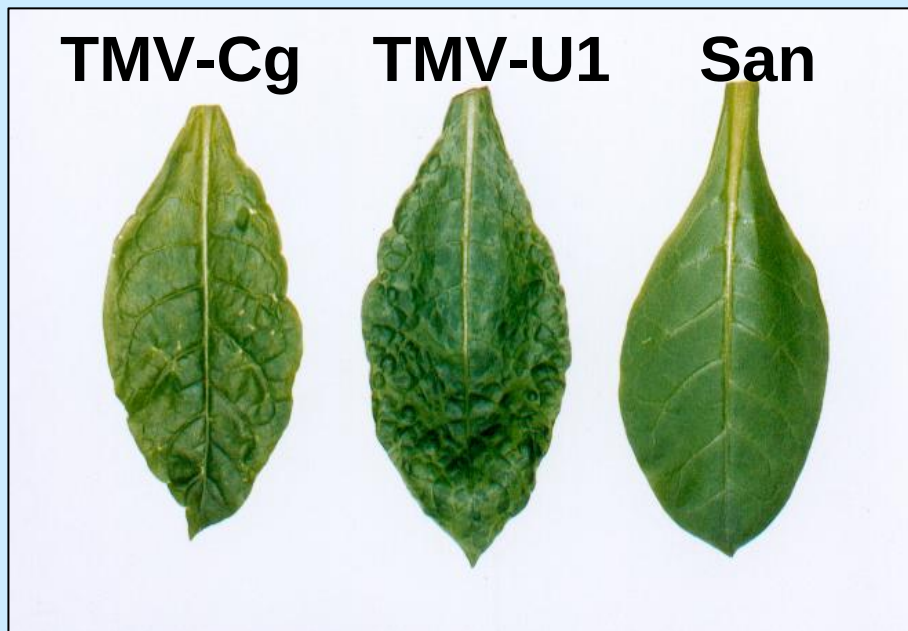
Tipos de virus tendo en conta a natureza do xenoma e o proceso de síntese do ARNm.



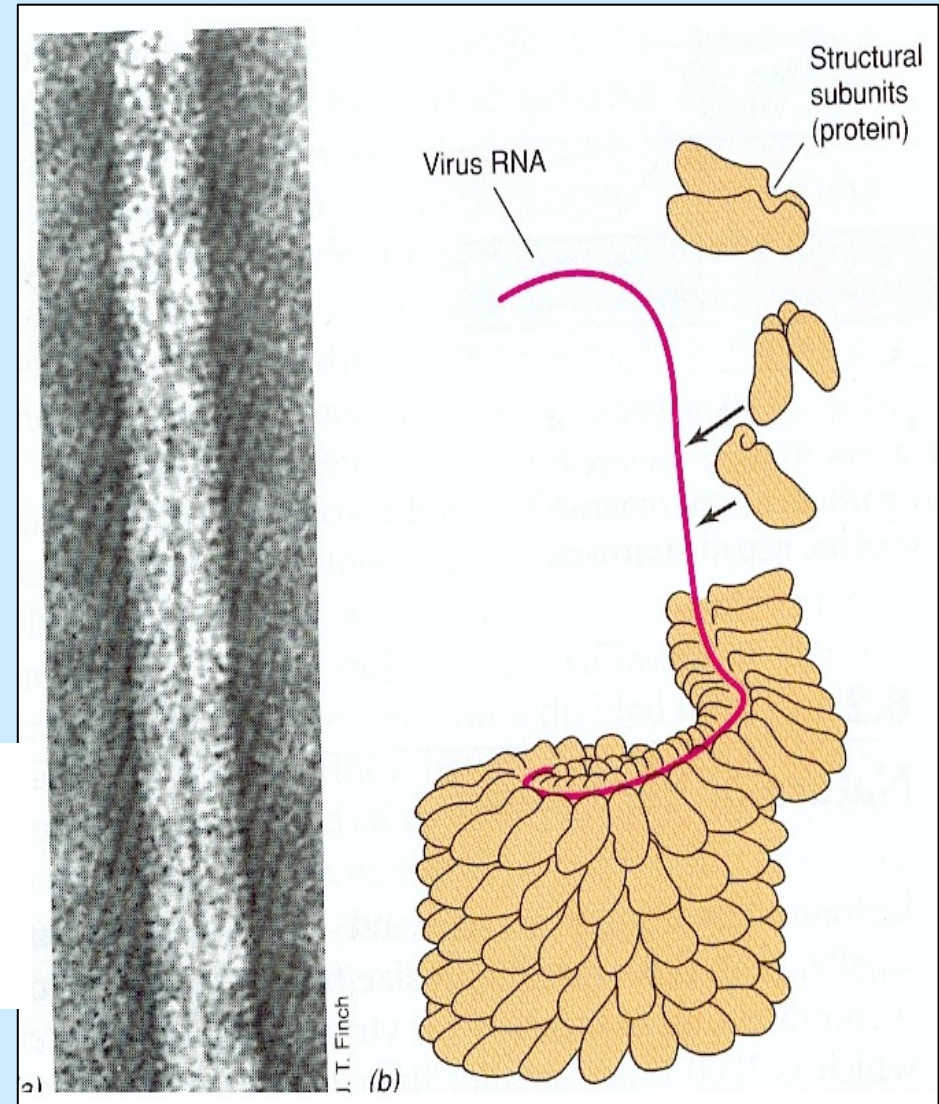
*A secuencia do ácido nucleico dun virus considérase + se ten a mesma polaridade que o ARNm e - si ten polaridade oposta)

Familia ou tipo	Forma	Ácido Nucleico	Envoltura	Exemplo - Enfermidade
Vexetais	Helicoidal	ARN	NO	Mosaico do tabaco; Estriado do millo, Tumores vexetais
Bacteriófagos	Complejo	ADN	NO	Bacteriofago T
Papovavirus	Icosaédrico	ADN	NO	Virus papiloma e das verrugas
Poxvirus	Compleja	ADN	NO	Virus da variola e da vacina
Herpesvirus	Icosaédrica	ADN	SÍ	Virus do herpes, varicela, Sarcoma de Kaposi
Adenovirus	Icosaédrica	ADN	NO	Infeccións respiratorias, entéricas e oftálmicas
Picornavirus	Icosaédrica	ARN	NO	Poliomielite, Meninxite, Hepatite A, Catarreira común
Reovirus	Icosaédrica	ADN	NO	Gastroenterite e Diarreas infantís
Togavirus	Icosaédrica	ARN	SÍ	Rubeola, Febre amarela
Retrovirus	Helicoidal	ARN	SÍ	SIDA
Ortomixovirus	Helicoidal	ARN	SÍ	Gripe
Paramixovirus	Helicoidal	ARN	SÍ	Sarampelo, Papeiras, Bronquite
Rhabdovirus	Helicoidal	ARN	SÍ	Rabia

VIRUS QUE INFECTAN PLANTAS VIRUS DO MOSAICO DO TABACO

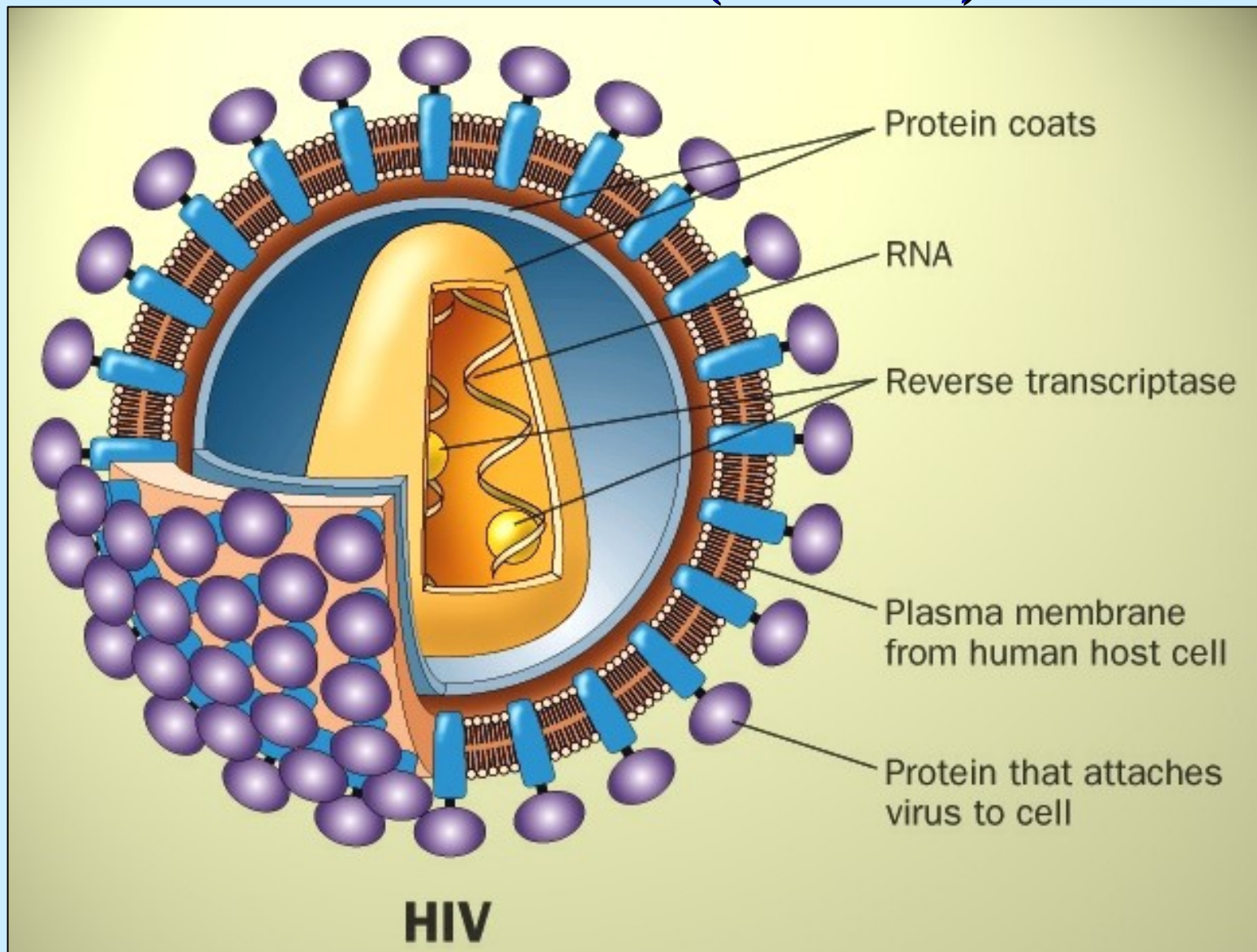


- O primeiro virus illado é un dos máis investigados en ciencia básica
- 2.130 proteína na cápside
- Cada subunidade ten 158 aminoácidos

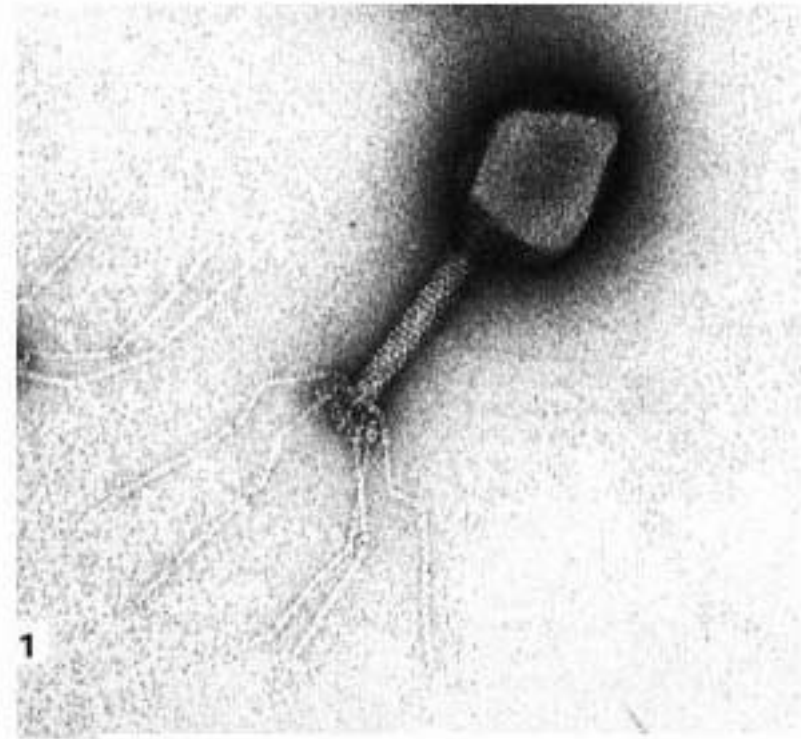
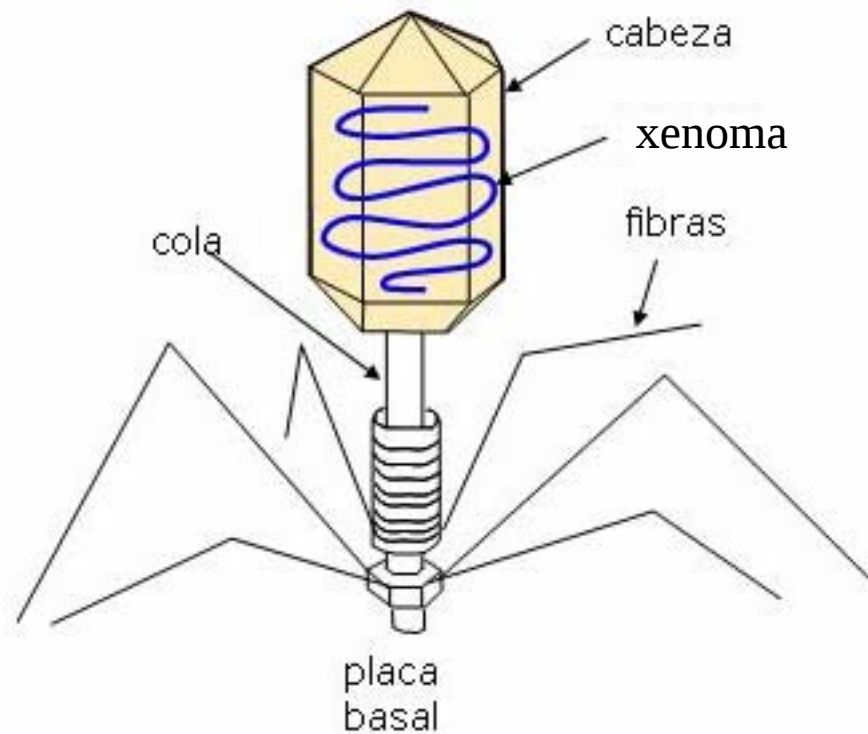


VIRUS QUE INFECTAN ANIMAIS

VIRUS DA SIDA (Retrovirus)



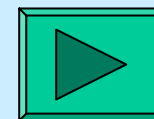
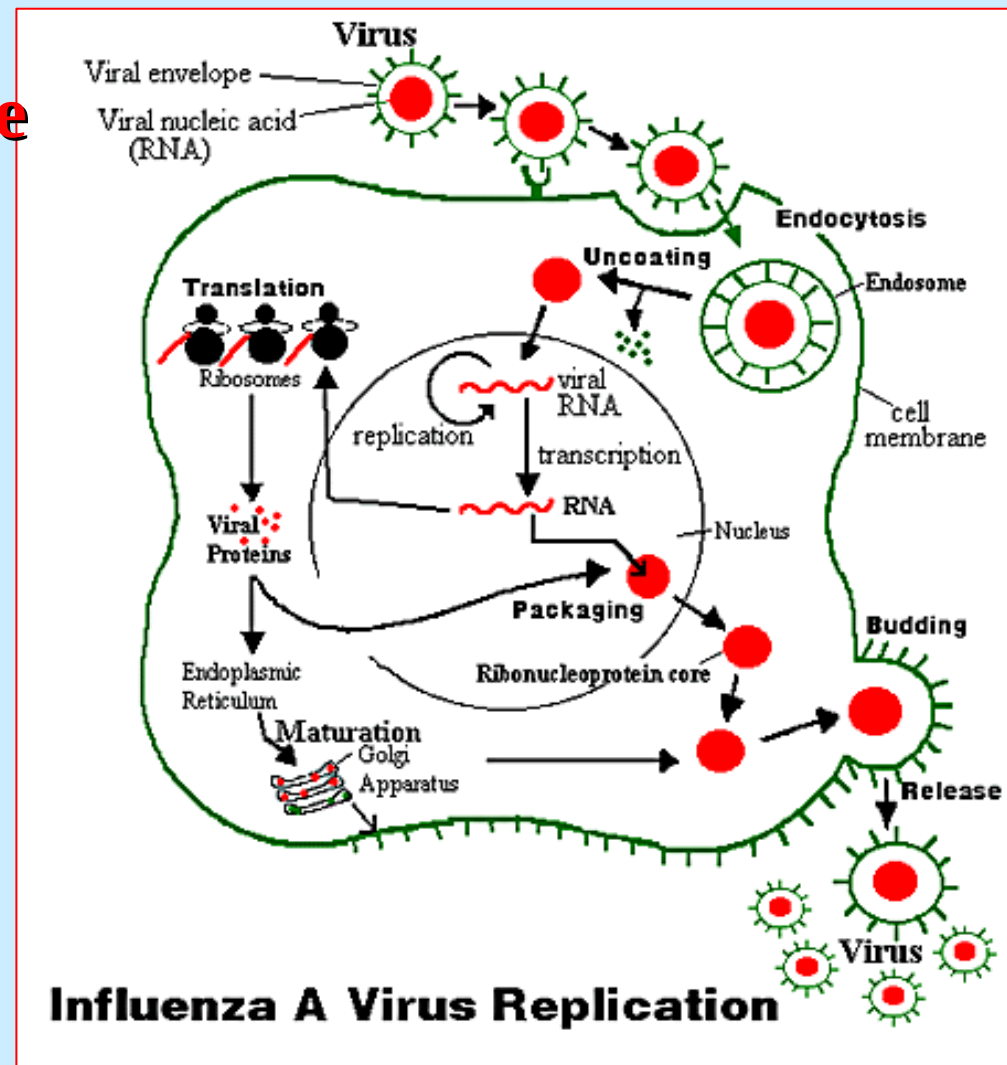
VIRUS QUE INFECTAN A BACTERIAS BACTERIÓFAGOS OU FAGOS



CICLOS REPRODUCTORES OU VITAIS DALGÚNS VIRUS

Ciclo vital do virus da gripe

- 1) Fixación e entrada no citoplasma da célula hóspede.
- 2) Síntese dos compoñentes do virus e ensamblaxe.
- 3) Saída dos virus ó exterior da célula infectada.



Gripe

Hallada la llave que propaga el virus de la gripe

La ciencia abre una vía para diseñar nuevos fármacos

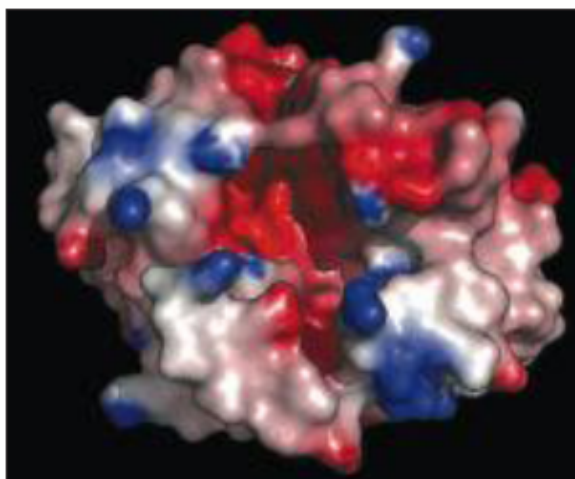
EL PAÍS, miércoles 11 de febrero de 2009

Como los virus no tienen maquinaria biológica propia para multiplicarse, aprovechan los recursos de las células que infectan. Así, la víctima, una vez infectada, empieza a producir las proteínas del virus en lugar de las que ella necesita para vivir, y se convierte en factoría de más virus que infectarán más células que multiplicarán más virus... Por eso es difícil combatir las enfermedades víricas, incluida la gripe. Los científicos llevan años buscando una vía de ataque en el mismo proceso de infección, y en el caso de la gripe acaban de dar con una llave maestra.

La identificación de una proteína con la que el virus de la gripe engaña a la célula humana supone, según los virólogos, un paso determinante para hacer antivirales efectivos contra la enfermedad, incluida la mortífera cepa H5N1 de la gripe aviar.

Lo que hace el virus para in-

fectar a la célula es robarle una pequeña *etiqueta* química que lleva en un extremo el ARN mensajero (molécula implicada en la traducción de la información de los genes para producir proteínas). En el proceso se corta esa etiqueta del ARN celular y luego



Zona de la proteína PA en el virus gripal. / EMBL-UVH CI

se añade al propio ARN viral, con lo que empiezan a sintetizarse las proteínas del virus en lugar de las de la célula infectada. La proteína que produce el corte de la caperuza es una encima denominada PA.

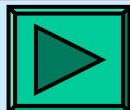
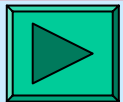
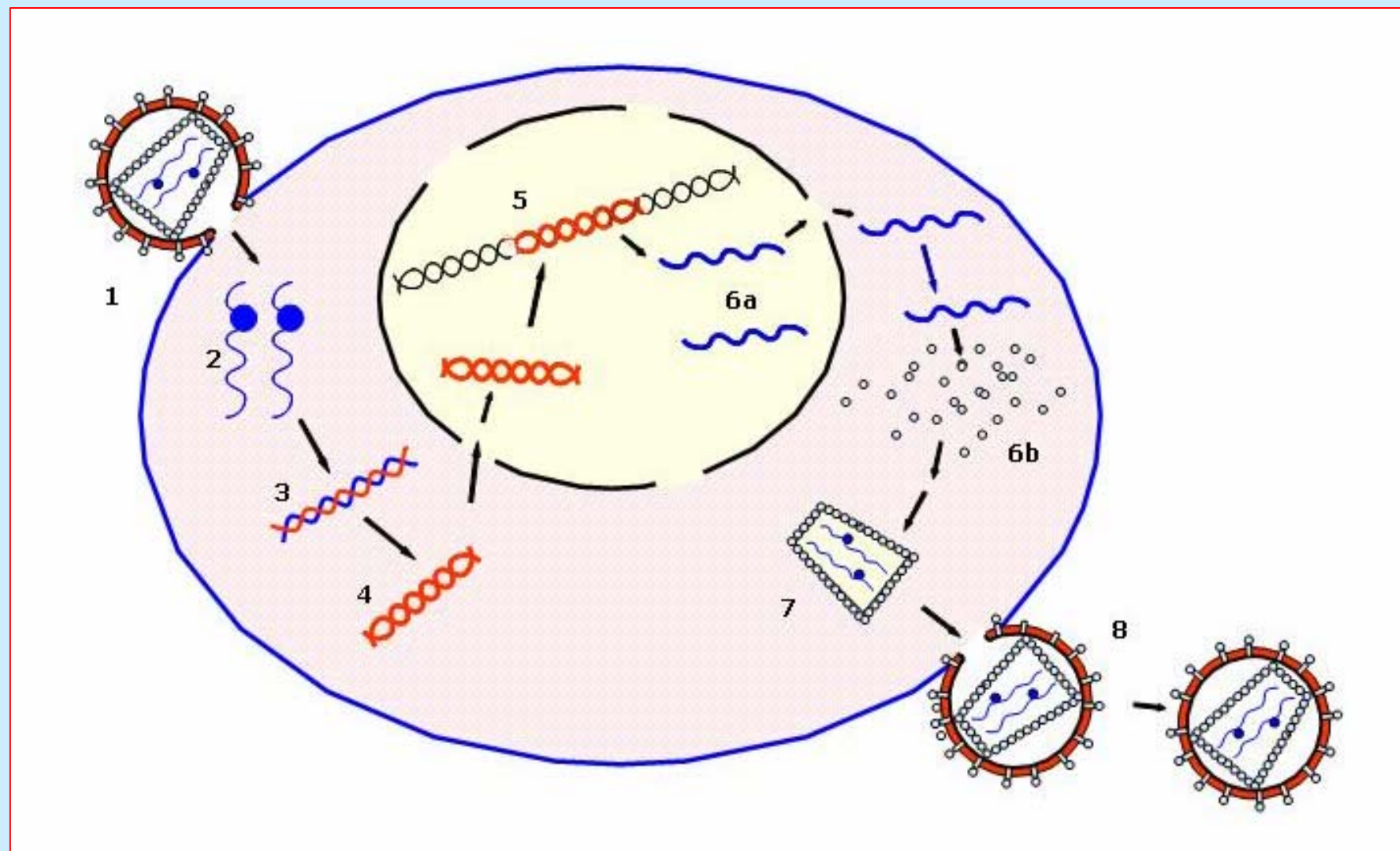
“Este hallazgo convierte a la

PA en una diana prometedora para un medicamento antiviral. La inhibición de ese corte de la *etiqueta* es un modo eficaz de detener la infección porque el virus no podrá multiplicarse más” ha explicado uno de los investigadores, Stephen Cusack, del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL).

El descubrimiento, de dos equipos internacionales —uno mayoritariamente francés y otro chino—, se presenta en la revista *Nature*. Los investigadores han utilizado el sincrotrón europeo de Grenoble (ESRF) para ver en detalle la estructura de la proteína PA.

El equipo del EMBL, liderado por Rob.W.H.Ruigrok, había dado ya otra clave en este proceso: la llamada unidad PB2, que reconoce e interacciona con la etiqueta del ARN. Estos dos mecanismos juntos dan una visión casi completa de la forma en que el virus de la gripe arrebató esa *etiqueta* del ARN mensajero, lo que le permite tomar el control de la célula humana.

Ciclo vital do virus da SIDA (VIH)



EL PAÍS, jueves 2 de octubre de 2008



Muestras de tejido de 1958 a 1962, en que se ha detectado el VIH, conservadas en parafina en República Democrática de Congo. / DIRK TEUWEN (NATURE)

El virus del sida es centenario

Unos tejidos de los años sesenta permiten situar el origen del VIH en torno a 1900

ALICIA RIVERA
Madrid

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) estaba ya circulando por África a principios del siglo XX, según la historia evolutiva que han logrado rastrear

unos biólogos estadounidenses a partir de una insólita muestra de tejidos de principios de los años sesenta, explican en *Nature*. Los primeros casos de la enfermedad que provoca, el sida, no fueron, sin embargo, identificados hasta 1980.

Las muestras clave forman parte de una colección de 813 recogidas entre 1958 y 1962, conservadas en parafina y custodiadas en la Universidad de Kinshasa (República Democrática de Congo). Una, de 1960, pertenece a una biopsia de nódulo linfático

de una mujer adulta. La otra, de 1959, al plasma sanguíneo de un hombre de 1959. Lo interesante del análisis de Michael Worobey (Universidad de Arizona) y sus colegas es que al estudiar las diferencias genéticas entre estas dos cepas *prehistóricas* se ha podido

determinar que tuvieron un virus ancestral común en torno a 1900 —y no 1930, como se pensaba—. Ambas cepas son del VIH 1, grupo M, pero sus secuencias genéticas difieren aproximadamente en un 112%.

“Las secuencias del VIH-1 anteriores a la identificación del sida son críticas para definir el momento de su origen y la escala de tiempo de la evolución del virus”, dicen Worobey y sus colegas. Y recuerdan que el reservorio ancestral del virus sigue existiendo en poblaciones de chimpancés salvajes de África. El VIH sería, por tanto, una mutación del virus de los simios (el VIS), que seguramente llegó a los humanos a través de una exposición a la sangre de chimpancés sacrificados para el consumo.

¿Si el VIH estaba en África décadas antes de 1980, por qué explotó la pandemia entonces? “Dada la batería de diferentes características sintomáticas del sida y el periodo asintomático a menudo largo tras la infección, es fácil imaginar por qué la epidemia pasó inadvertida al principio”, consideran Paul M. Sharp y Beatrice H. Hah, que comentan en *Nature* el trabajo de Worobey.

Pudieron pasar décadas de lenta transmisión del virus entre humanos sin que se reconociera. Y la explosión de la enfermedad debe de ir asociada al caldo de cultivo que suponen las concentraciones de población al surgir las metrópolis africanas, afirman los expertos.

EL PAÍS, martes 7 de octubre de 2008

El Nobel para Montagnier entierra la vieja pugna sobre el hallazgo del VIH

Premio de Medicina a los descubridores del virus del sida y del papiloma humano

ALICIA RIVERA
Madrid

El científico francés Luc Montagnier recibió ayer justa satisfacción a su descubrimiento del VIH, el virus que causa el sida, en forma de Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2008. Queda zanjado así al más alto nivel el contencioso que mantuvo durante años respecto a la paternidad del hallazgo con el estadounidense Robert Gallo (entonces en el Instituto Nacional del Cáncer de EE UU). Este último fue considerado codescubridor del virus junto con Montagnier hasta que se demostró que el laboratorio del americano, con o sin su consentimiento, había presentado como propio el patógeno aislado por el equipo francés.

En la comunicación del Insti-



Luc Montagnier, Françoise Barré-Sinoussi y Harald zur Hausen. / AP / REUTERS

En la comunicación del Instituto Karolinska, que da este Nobel, ni siquiera se hace referencia a Gallo, aunque en la información ampliada sobre los precedentes del hallazgo y su trascendencia cita al virólogo estadounidense, junto con "otros grupos de investigación", por sus trabajos clave sobre retrovirus. El VIH ha matado a 25 millones de personas desde que se aisló por primera vez hace 25 años.

Eso sí, Montagnier comparte el máximo galardón con su compatriota Françoise Barré-Sinoussi, que a principios de los años ochenta trabajaba con él. Ella dirige ahora un laboratorio en el Instituto Pasteur de París y él es profesor emérito de la Universidad de París y director de la Fundación Mundial para la Investigación y la Prevención del Sida.

El Nobel de este año reconoce asimismo a un tercer virólogo, también europeo: el alemán Harald zur Hausen (Universidad de Düsseldorf), director del Centro de Investigación del Cáncer alemán, por el descubrimiento del virus de papiloma humano, causante del cáncer cervical,

Luc Montagnier, Françoise Barré-Sinoussi y Harald zur Hausen. / AP / REUTERS

el segundo más común y el quinto que más muertes causa entre las mujeres del mundo.

Los tres científicos europeos recibirán en Estocolmo el próximo mes de diciembre las medallas y diplomas del más importante premio científico del mundo y se repartirán el millón de euros con que está dotado (la mitad para los dos franceses y la otra mitad para el alemán).

"Los tres galardonados han descubierto dos nuevos virus de gran importancia, lo que ha permitido avanzar en la salud mundial", declaró ayer Jan Andersson, del Instituto Karolinska.

Montaigner, de 76 años, estaba ayer en Costa de Marfil dando una conferencia cuando recibió la noticia del Nobel y comentó: "Llega en un momento en que se ha progresado mucho en la investigación, pero no lo suficiente porque la epidemia aún está ahí. Estamos en África y mucha gente infectada no tiene acceso a la medicina".

Barré-Sinoussi, una científica de 61 años, profundamente dedicada a su trabajo y de la que

El VIH ha causado 25 millones de muertes desde su identificación

sus colegas del Instituto Pasteur destacaron ayer su modestia como rasgo notable de su personalidad, declaró ayer que la polémica con Gallo pertenecía al pasado. "Es un conflicto a olvidar. Además, los equipos americanos fueron importantes en el descubrimiento del virus, y eso debe ser reconocido". Para los que han dado el galardón está clarísimo: "No había duda acerca de quién hizo el descubrimiento fundamental", dijo ayer Maria Maucci, miembro de la Asamblea Nobel del Karolinska.

Montagnier y Barré-Sinoussi —también trabajaba con ellos Jean Claude Chermann— aislaron el virus que provoca el sida en 1983 y lo llamaron LAV. Poco después, Gallo anunció su hallazgo, bautizándolo HTLV-III. Des-

pués se descubrió que era el mismo virus y que los franceses habían enviado unas muestras al laboratorio de los estadounidenses que *contaminaron* su hallazgo. Finalmente, el virus se denominó VIH y Gallo, investigado por varios comités por malas prácticas científicas en su país, aunque no se le declaró culpable, perdió el título de codescubridor del virus del sida.

No por ello, una vez concluida la disputa, Montagnier, un hombre calmado, dejó de colaborar científicamente con el más vehemente Gallo. Mientras tanto, Barré-Sinoussi permanecía a la sombra de la popularidad de su colega francés, y ahora sale a plena luz con este Nobel.

Zur Hausen, de 76 años, se enfrentó a los dogmas vigentes en los años setenta y postuló que el virus del papiloma humano (HPV) provocaba cáncer cervical. Dedicó una década a esta búsqueda y, en 1983, logró aislar el virus en biopsias de cáncer cervical. Su trabajo permitió el desarrollo de vacunas profilácticas contra la infección por HPV.

Científicos españoles hallan la molécula que propaga el VIH y allanan la vía a nuevas terapias

Facilitará la creación de nuevos fármacos más eficaces para frenar la acción del virus, lo que supone un paso más en el desarrollo de la vacuna para erradicar el sida

EFE | Madrid | 25/04/2012 00:31 | Actualizado: 25/04/2012 08:08

8

Me gusta 6,2000

190 Comentarios



Media: 4.93

Votos: 85



Pregunte Médico Online

5 Médicos están en línea. Pregunte y obtenga su respuesta ya! Medicina.JustAnswer.es/Tratamiento

ANUNCIOS GOOGLE

Científicos españoles han identificado la molécula que utiliza el VIH para propagarse por el organismo, un hallazgo que facilitará la creación de nuevos fármacos más eficaces para frenar la acción del virus y que supone también un paso más en el desarrollo de la vacuna para erradicar el sida.



<http://www.publico.es/ciencias/430764/cientificos-espanoles-hallan-la-molecula-que-propaga-el-vih-y-allanan-la-via-a-nuevas-terapias>

Ciclo vital dun bacteriófago ou fago

1) Fase de fixación:

O virus únese a un receptor específico situado sobre a cuberta da cápsula da bacteria.

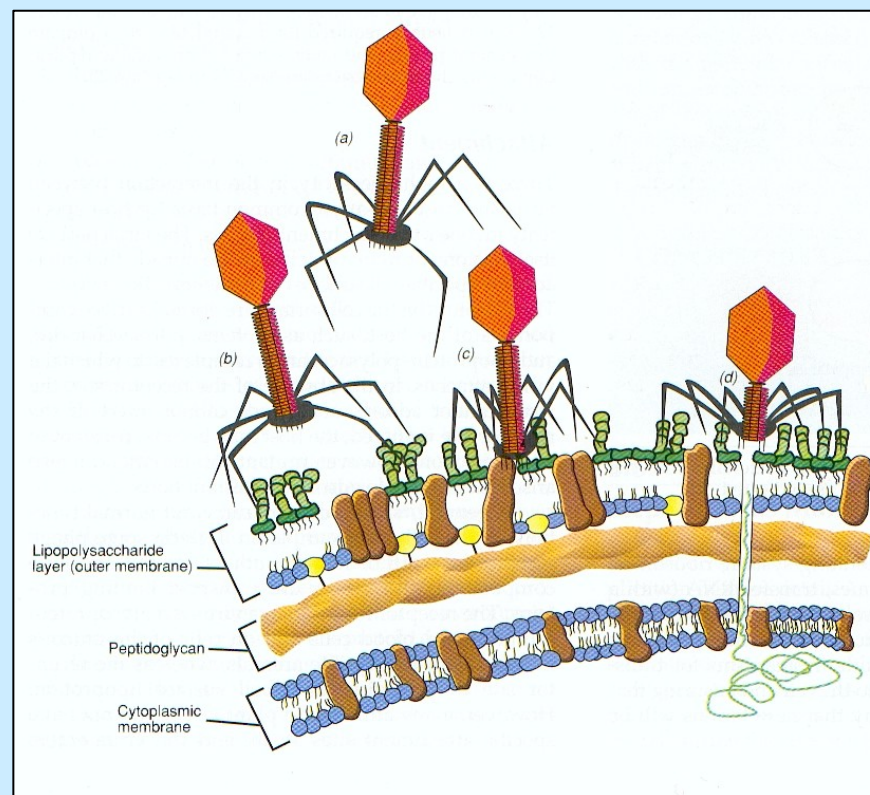
2) Fase de penetración:

O ácido nucleico do virus (ADN) inxectase no interior da bacteria.

A partir deste momento, o virus pode seguir dous ciclos diferentes:

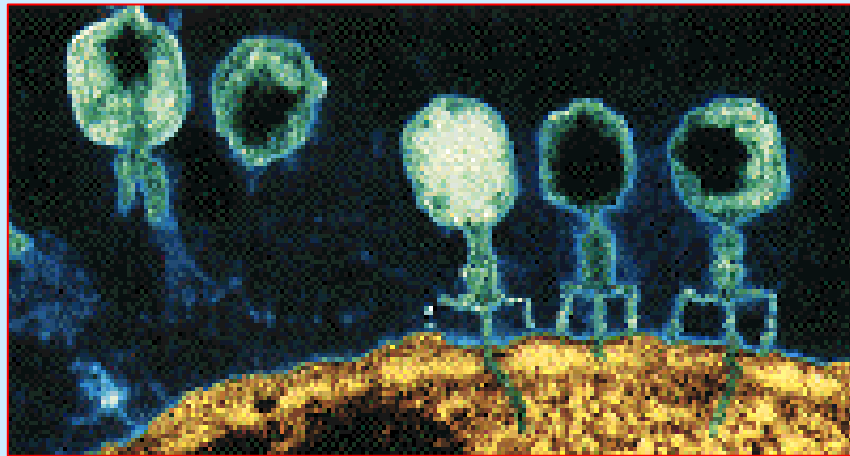
-Ciclo lítico

-Ciclo lisoxénico

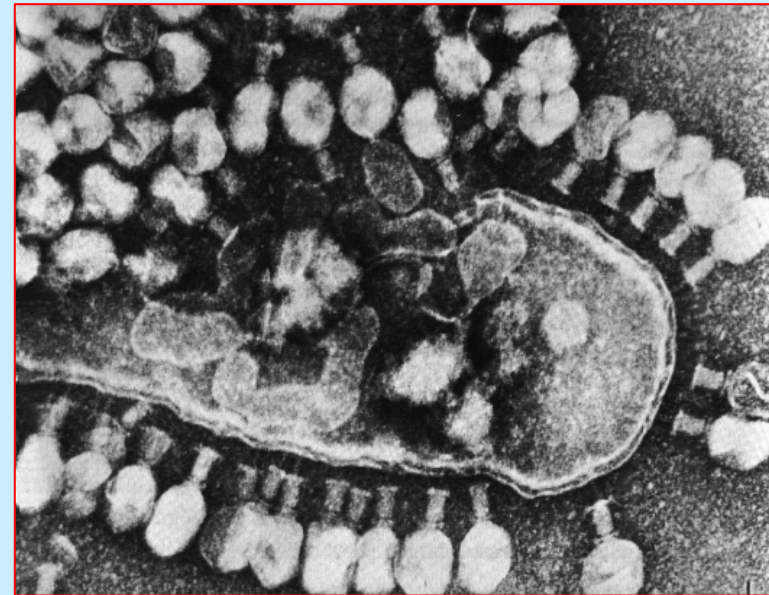


Ciclo lítico

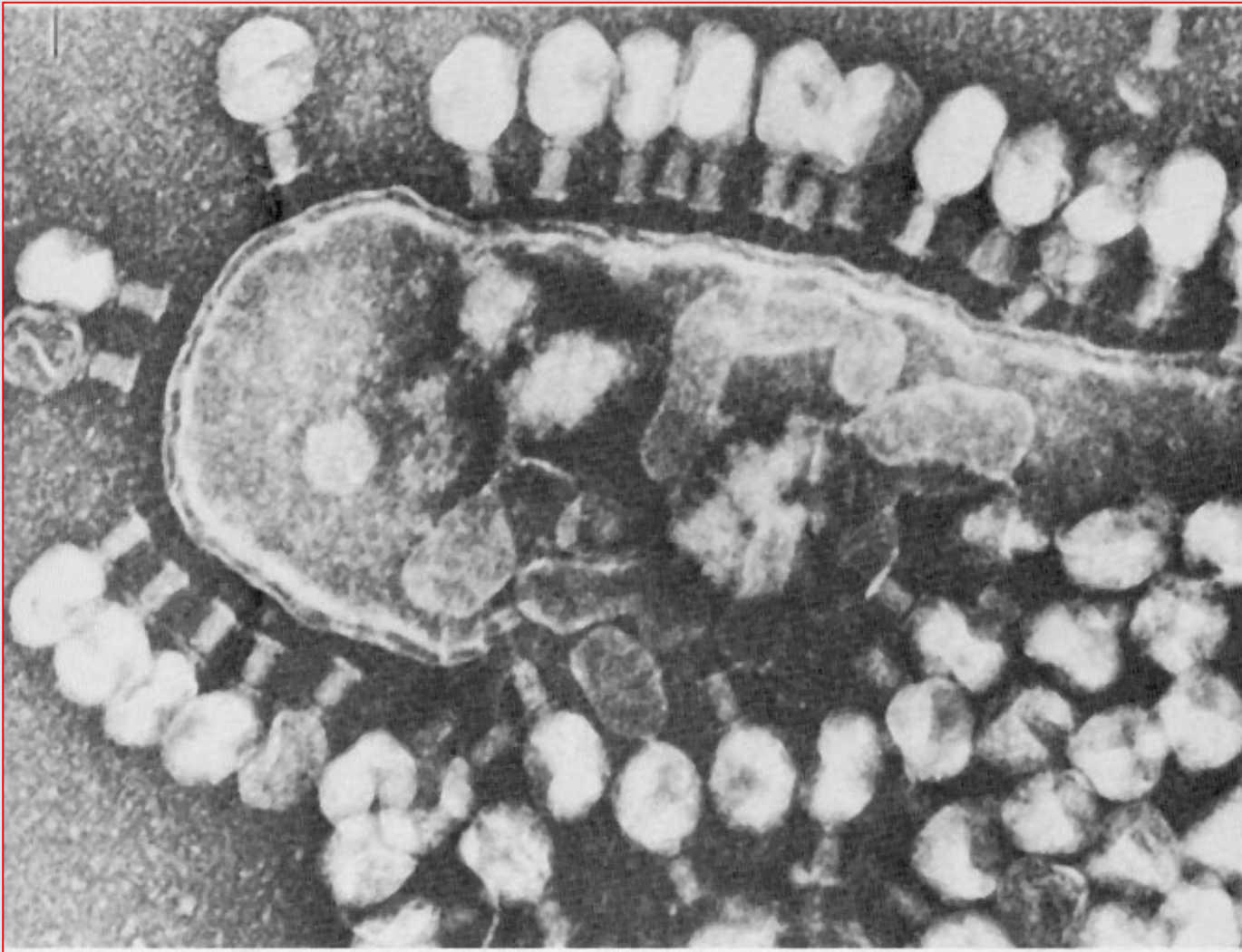
Cando un fago atopa a unha bacteria susceptible, fíxase a un receptor específico da superficie celular e inxéctanlle o contido da cabeza (o ADN). A cápside proteica queda fóra da bacteria. No interior este ADN crea varios centos de copias de se mesmo e das proteínas que o compoñen, aproveitando a maquinaria biosintética da célula. Unha vez completada a síntese, as moléculas de **DNA e de proteína ensámblanse** para formar novas copias do virus. Unha vez terminado o proceso, **a bacteria destrúese (lise)** e os novos virus son liberados ó medio onde poden iniciar novos ciclos de infección (ciclo lítico).



Fagos infectando a unha bacteria

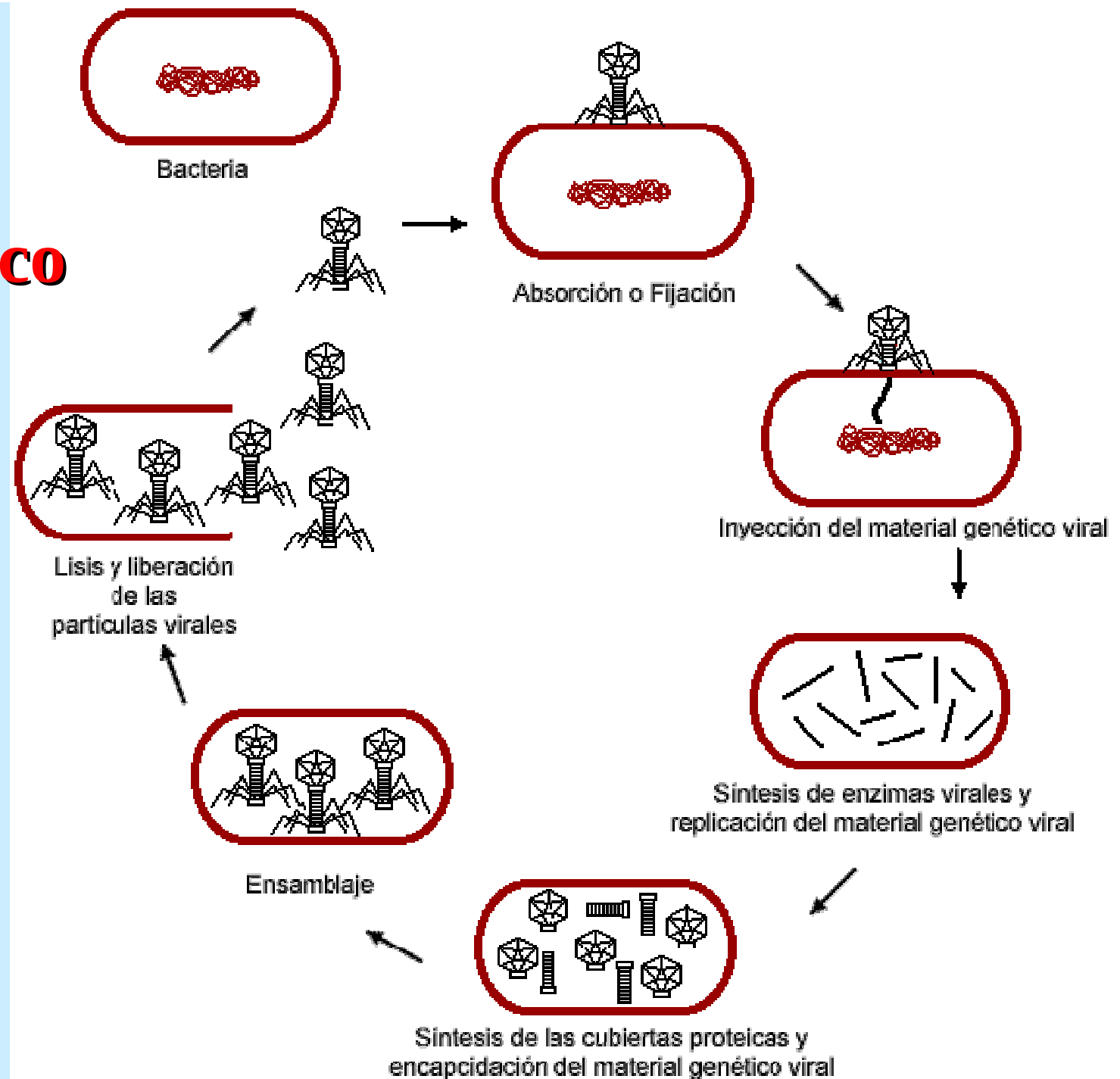


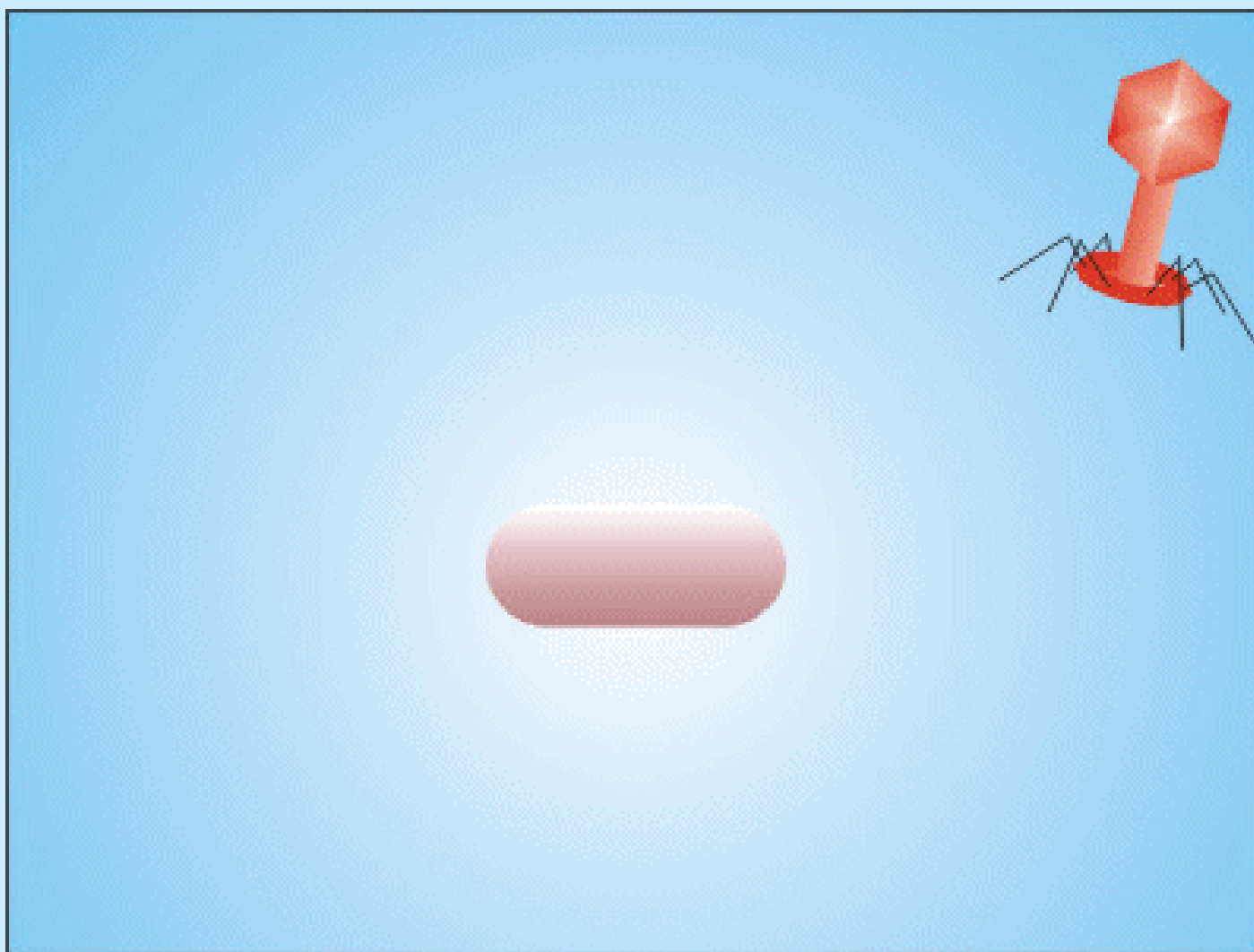
Lise bacteriana



Lise bacteriana por infección de fagos

Ciclo lítico





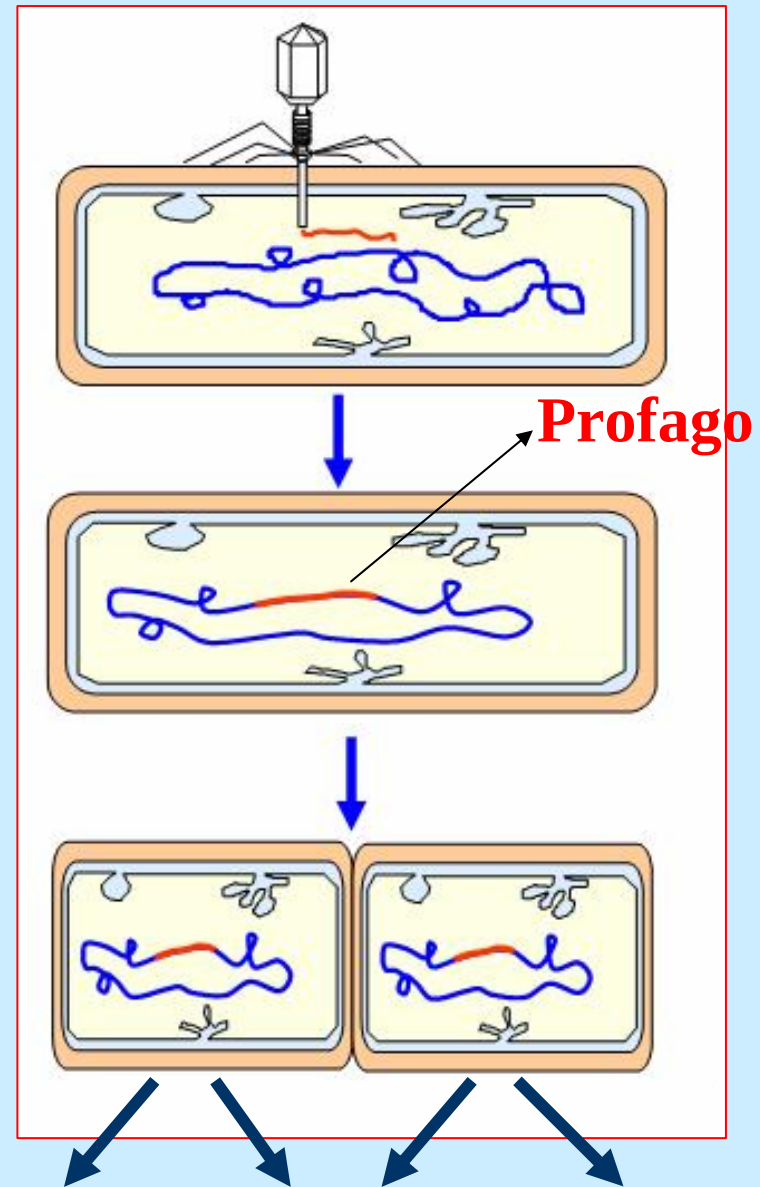
Ciclo lisoxénico

Existen **fagos atemperados** ou **atenuados** que en principio non producen a lise celular. Estes fagos entrecruzan o seu ADN con zonas idénticas do ADN da bacteria parasitada e queda integrado (**profago**).

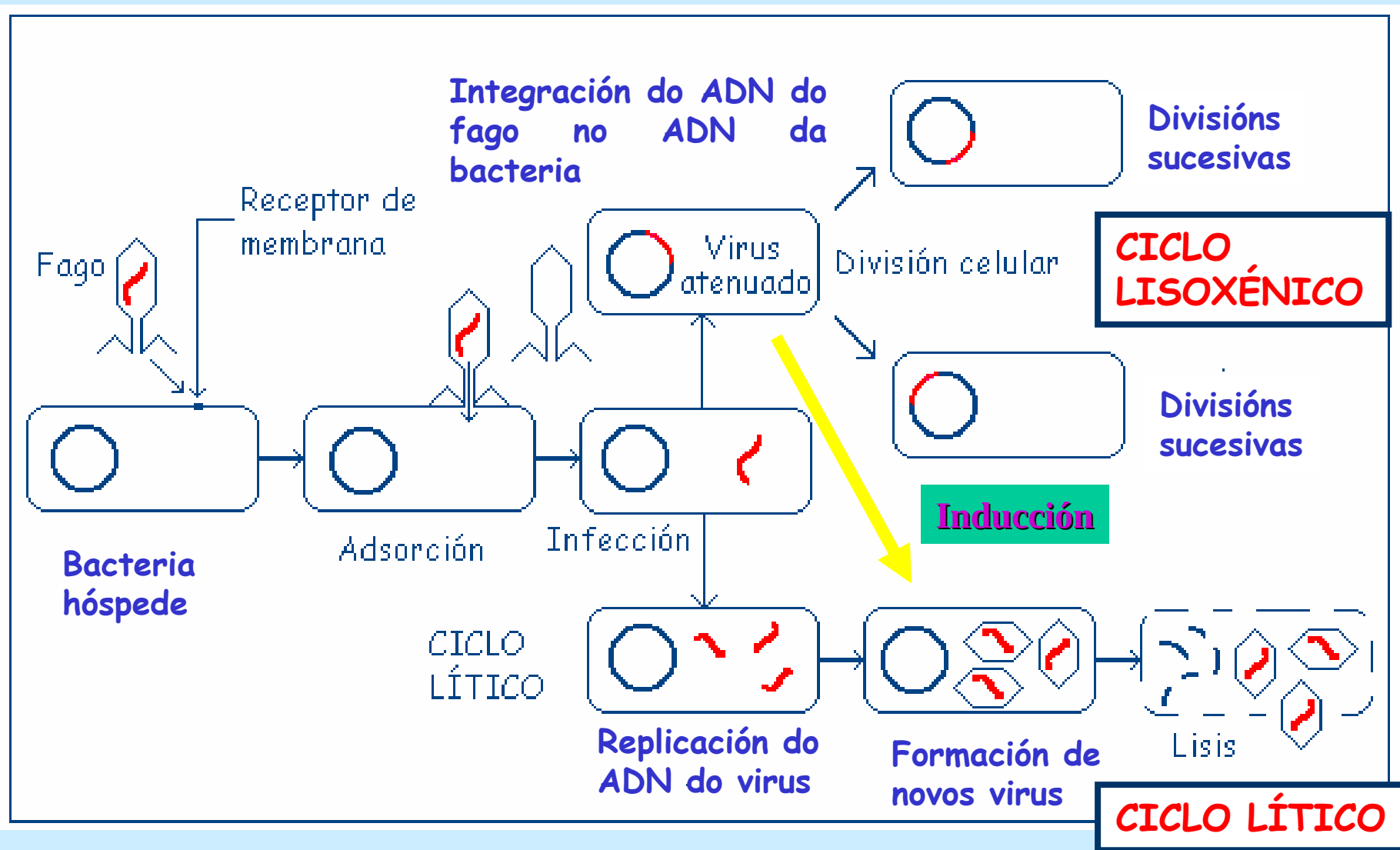
As bacterias que teñen integrados profagos chámanse **bacterias lisoxénicas** e os **profagos** replícanse á vez que a bacteria.

O ADN do fago pode permanecer na bacteria durante varias xeracións, ata que un estímulo separe o ADN e se inicie un novo ciclo lítico.

Mentres a bacteria teña un profago será inmune a unha nova infección do mesmo fago.



CICLOS VITAIS DOS FAGOS



Os virus que non son bacteriófagos tamén poden ter ciclos lisoxénicos

10.000 especies de virus en un lago de la Antártida

Científicos españoles identifican los microorganismos

EL PAÍS, viernes 6 de noviembre de 2009

La Antártida es el continente extremo, además de blanco. Bajísimas temperaturas, poco alimento y oscuridad permanente durante meses condicionan la existencia de cualquier organismo, hasta tal punto que, exceptuando las especies marinas, sólo se conocen allí algunos minúsculos animales como un par de mosquitos y crustáceos de agua dulce. Plantas como tal, tampoco pasan de un par de especies pequeñas. Bacterias, líquenes, algas y musgos sí que hay, y se han estudiado, pero los virus seguían siendo una gran incógnita, incógnita que ahora empieza a desvelarse con el descubrimiento de unas 10.000 especies virales en un lago antártico.

El hallazgo, que se presenta hoy en la revista *Science*, es de unos científicos españoles que, en 2006, estuvieron un mes en

la isla Livingston sacando muestras del lago Limnopolar, cubierto de hielo excepto en verano.

“Estos virus infectan bacterias, algas y protozoos, sobre todo, y nos ha sorprendido la enorme diversidad de especies que hemos identificado”, explica Antonio Alcamí, virólogo del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM, en Madrid) y líder del equipo. “Son virus adaptados a condiciones extremas de baja temperatura, falta de luz durante todo el invierno y escasez de nutrientes”, añade.

¿No se habían encontrado virus antes en el continente blanco? Había un par de referencias científicas en microfotografías, inadecuadas para cualquier análisis, explica Alberto López-Bueno, también del CBM. Ahora, el trabajo de los españoles describe por vez primera la diversidad genética de una comunidad vírica en aquel continente. Además, han descubierto la estacionali-

dad de esa comunidad, que varía notablemente entre el invierno (con la superficie del lago helada) y verano (cuando se deshíela, entra la luz y proliferan las algas).

Alcamí y López-Bueno, colaborando en el proyecto Limnopolar (financiado por el Programa Polar Español), extrajeron 350 litros de agua del lago, la filtraron y concentraron hasta tres litros y medio, que congelaron y trajeron al laboratorio. Una vez en España, utilizaron equipos avanzados de secuenciación genética para analizar las muestras e identificaron así unos 10.000 virus.

López-Bueno, de 34 años, doctor y ya con una brillante carrera científica, trabaja en condiciones laborales precarias, con un contrato de licenciado obtenido en el laboratorio de Alcamí y que le evitó el paro el pasado mayo, cuando finalizó su contrato postdoctoral.

Hallado en Chile el virus más grande del mundo

El genoma es 100.000 veces mayor que el de la gripe

AINHOA IRIBERRI | MADRID | 11/10/2011 08:00 | Actualizado: 11/10/2011 09:52 |

+1 0

Me gusta 117

Público.es

Investigadores del Laboratorio de Información Estructural y Genómica de la Universidad de Marsella (Francia) han identificado el que sería **el mayor genoma vírico encontrado hasta la fecha**.

El nuevo virus, que han bautizado como *Megavirus chilensis* (al haber sido localizado en la costa de la estación marina ECIM de Las Cruces, en Chile), es pariente lejano del *Mimivirus*, cuya identificación como tal, en 2003, revolucionó la historia conocida de

estos organismos, por sus características únicas, incluyendo el gran tamaño de su genoma. El *Mimivirus* fue descubierto en 1992 en el interior de la ameba *Acanthamoeba polyphaga*, en el curso de una investigación sobre legionelosis.

En aquel momento, se clasificó como una bacteria hasta que, en 2003, investigadores del mismo centro que ha identificado a *Megavirus chilensis*, demostraron en *Science* que se trataba de un virus gigante.

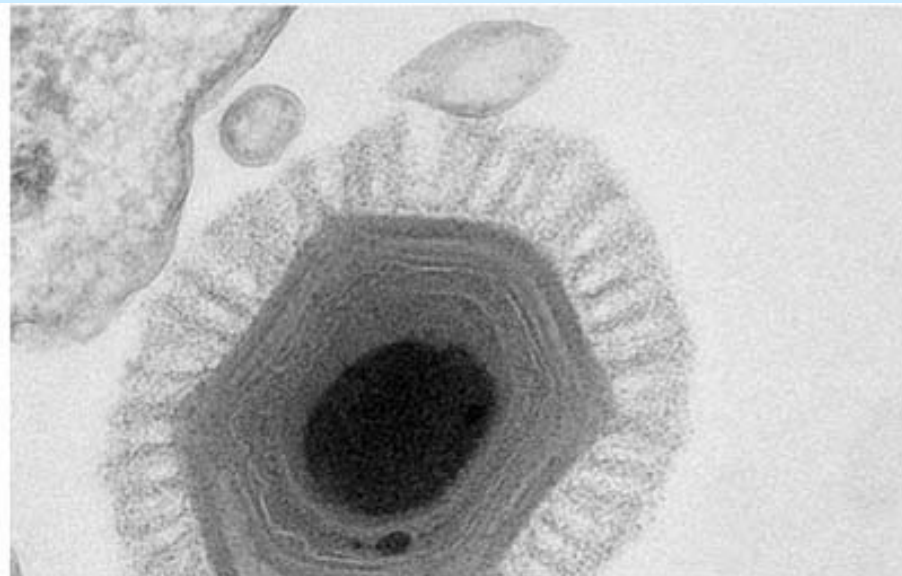


Imagen del Megavirus chilensis', al microscopio.CNRSAINHOA IRIBERRI

Se confirma la hipótesis de que existe un organismo celular ancestral

El ADN de *Megavirus chilensis* está **compuesto por 1.259 millones de pares de bases**. Por poner sólo un ejemplo, el genoma del virus de la gripe tiene 13.000 pares de bases. El hallazgo de este microorganismo demuestra que "todavía no se ha alcanzado el límite en lo que a complejidad de virus gigantes se refiere", apuntan los autores en *PNAS*.

El origen común

El nuevo virus, cuya descripción se publica hoy en *PNAS*, no sólo supone el hallazgo de un genoma mayor que el del resto de *Mimivirus* y parientes descubiertos posteriormente; además, confirma la hipótesis de que un organismo celular ancestral, seguramente una célula primitiva con núcleo, está en el origen de estos virus con ADN gigante, así como en el de otros con un genoma de tamaño más convencional, como los poxvirus y los herpesvirus.

Virus oncógenos son los que pueden transformar una célula normal en una célula tumoral (cáncer).

EL PAÍS, martes 10 de febrero de 2009

Una investigación explica cómo algunos virus provocan cáncer

El papiloma, la hepatitis B y el virus Epstein-Bar engañan al sistema inmune

Un 15% de los casos de cáncer están relacionados con un virus. Pero no todas las personas infectadas acaban desarrollando un tumor maligno. El proceso maligno se inicia en aquellos casos en que el patógeno consigue modificar su propio material genético para burlar a las defensas del organismo, según los resultados de un estudio que publica *Genome Research*, dirigido por Manel Esteller, director del Programa de Epigenética y Biología del Cáncer del Instituto de Investigación Biomédica (IDIBELL) y del Institut Catalán de Oncología (ICO) e investigador ICREA.

Los investigadores han analizado más de 500 muestras de tejidos infectados por los principales virus oncogénicos: el virus del papiloma humano, causa necesaria para la aparición de cáncer de cérvix; el virus de la hepatitis B, relacionado con la aparición del cáncer de hígado; y el virus de Epstein-Barr, causa de algunos tipos de linfoma. Los han recogido en tres grupos de población: personas infectadas pero no sintomáticas, personas que han desarrollado alguna infección o alguna lesión premaligna, y personas que ya han desarrollado un tumor o un cáncer asociado.

En cada uno de estos tres estadios, el material genético del virus sufre importantes cambios en su epigenoma. Es decir, en el patrón de señales químicas —una especie de *interruptores*— que hace que sus genes (genoma) se expresen o no. La metilación los desactiva, y la acetilación los activa. “Cuando el virus entra en el cuerpo, en los primeros estadios de la infección, se expresa con todos sus genes porque no está metilado. Así el sistema inmune puede detectarlo y eliminarlo”, explica Esteller.

Pero poco a poco, el virus consigue burlar al sistema inmune. Conforme la infección avanza a un estado premaligno, los virus van estando más metilados, lo que significa que sus genes van dejando de expresarse y, por lo tanto, al sistema inmune le va costando cada vez más detectarlos y atacarlos, explica Esteller. El virus logra este estado robándole proteínas a la célula huésped. Las utiliza para tejerse un ropaje bioquímico con el que camuflarse del sistema inmune. Sin embargo, no esconde su carga viral, que continúa activa. Cuando el tumor maligno aparece, el virus no sólo ha conseguido camuflarse totalmente, sino que con el expolio genético también ha logrado modificar el comportamiento de la célula y convertirla en cancerígena.

¿Qué hace que estos virus aumenten su capacidad de engaño? Para tener una respuesta precisa aún será necesario investigar más, pero ya hay indicios de que por un lado influyen diferencias genéticas individuales. Y por otro, hay estudios que indican que algunas exposiciones ambientales facilitan la metilación. Es el caso de la exposición al tabaco, a dosis de radiación elevada o los excesos con el sol, explica Esteller. Los malos hábitos no sólo modifican la epigenética del virus, sino que también debilitan el sistema inmunitario y facilitan que el virus penetre mejor en la célula. De hecho, cuando se detecta la presencia del virus de la hepatitis B y C se utilizan fármacos que refuerzan la actividad del sistema inmunitario. En el caso del virus del papiloma (HPV), aún no

existe ningún tratamiento efectivo para aniquilarlo, sino que se aconseja extremar los hábitos saludables para que el sistema inmune se defienda de la forma más efectiva y acabe con él, explica Silvia Sanjosé, responsable de la Unidad de Infecciones y cáncer del ICO. En mujeres, el HPV supone un 55 % de los tumores asociados a infecciones.

Según ambos especialistas, conocer la epigenética de estos virus permitirá desarrollar tratamientos que eviten la metilación, es decir, que impidan que el virus robe a su célula huésped proteínas para engañar al sistema inmune. Esteller cree que estas alteraciones también podrían estar presentes en virus responsables de otras enfermedades, como la gripe y el sida.

OUTROS ORGANISMOS ACELULARES MÁIS PEQUENAS QUE OS VIRUS:

-VIROIDES

- PRIÓNS

VIROIDES

- Son **partículas infectivas de ARN monocatenario nu** (non protexidas por ningún tipo de cuberta). O ARN pode presentar fragmentos bicatenarios por pregues da mesma e única cadea.
- O **ARN non contén xenes**, é dicir, non codifican proteínas.
- O viroide, na súa replicación, aproveita os sistemas encimáticos da célula hóspede (como os virus).
- É frecuenten que estean asociados a enfermidades das plantas.

PRIÓNS

- Son pequenas partículas infecciosas **compostas por proteínas** resultante dunha proteína modificada de mamífero. Son invisibles ó microscopio óptico e electrónico.
- Observouse esta proteína nas membranas neuronais dos mamíferos sen causar enfermidade algunha, pero un cambio na súa estrutura terciaria pode provocar a aparición da enfermidade. Estas proteínas patóxicas ó poñerse en contacto coas proteínas normais indúcenlle un cambio conformacional que as volve infecciosas.

Mecanismos
polos que
aparecen
prións:



Inducción por parte dunha forma patolóxica inoculada .

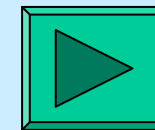
Tamén pode nalgunhas ocasións, que a forma normal convértase espontaneamente na forma patolóxica, sexa por un proceso ó azar, sexa pola aparición dunha mutación somática ou por un erro na transcripción do xen; este mecanismo explicaría a aparición dos casos esporádicos.

Orixe hereditario.



As enfermidades orixinadas por prións son chamadas "**encefalopatías esponxiformes transmisibles**", polo aspecto esponxoso que presenta o cerebro dos individuos afectados. Estas enfermidades son ata agora mortais, afectan ó sistema nervioso e crese que tamén ós músculos. Estas enfermidades poden incubarse durante anos ou mesmo décadas en humanos, polo que en principio coñecéronse coma "virus lentos".

Ademais da encefalopatía esponxiforme bovina, atópase o SCRAPIE en ovellas ou o Kuru ou Síndrome de CREUTZFELDT-JAKOB en humanos.



Un gen protege a una tribu de enfermar por canibalismo

Son inmunes al kuru, un mal similar al de las vacas locas

NUÑO DOMÍNGUEZ
MADRID

Algunos nativos de una tribu de Oceanía que realizaba rituales caníbales hasta 1950 desarrollaron una variante genética que les protegió contra una enfermedad similar al mal de las vacas locas.

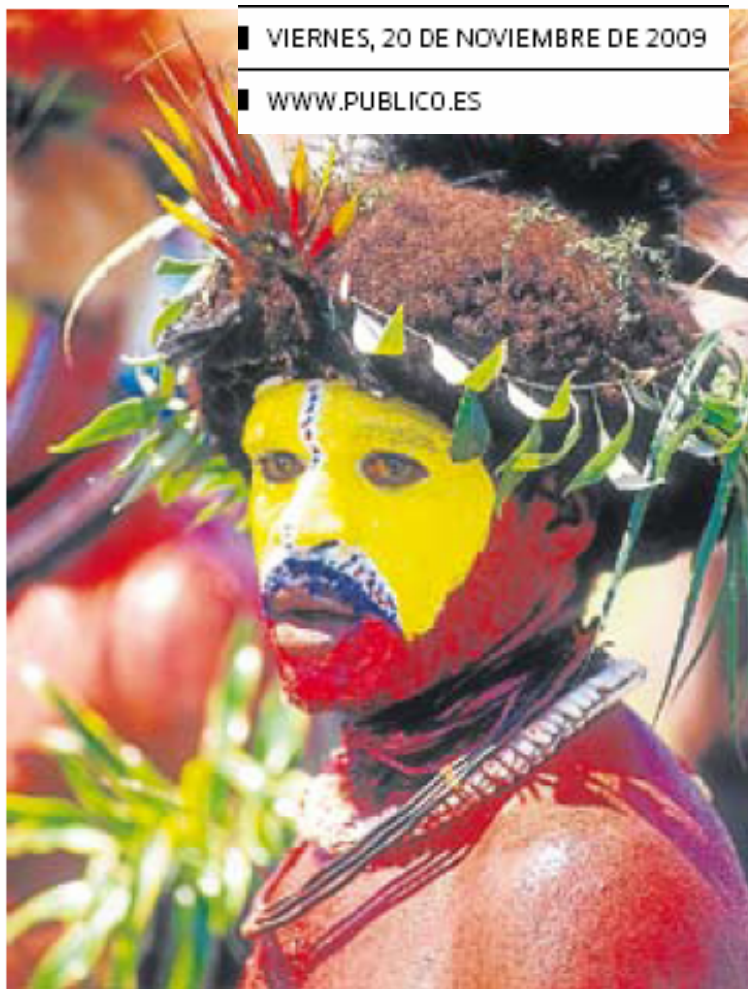
Durante muchas generaciones, los *fore* de Papúa Nueva Guinea se comían a sus muertos como muestra de luto. Las mujeres y los niños ingerían el cerebro de sus familiares fallecidos, lo que les hizo mucho más propensos a sufrir el kuru, una encefalopatía similar al mal de las vacas locas y a su versión humana, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Las encefalopatías pueden ser hereditarias o provocadas por unas proteínas muy resistentes llamadas priones, que se acumulan y multiplican en el cerebro de personas o animales infectados.

Los responsables del estudio, publicado en *New England Journal of Medicine*, han en-

VIERNES, 20 DE NOVIEMBRE DE 2009

WWW.PUBLICO.ES



Un nativo de Papúa Nueva Guinea.

contrado una mutación genética que protege casi totalmente de los devastadores efectos de los priones en el caso del kuru. La llevan sobre todo mujeres de avanzada edad que portan dos copias diferentes de un gen que las hace casi inmunes ante la enfermedad que llegó a eliminar a generaciones enteras de su pueblo. Los responsables señalan que se trata de un caso casi único de evolución humana en respuesta a los efectos de una enfermedad tan peculiar.

“A través de un proceso de supervivencia del mejor adaptado, las personas que llevaban esa variante genética eran inmunes al kuru y sobrevivieron a las epidemias”, explica a *Público* el investigador del University College de Londres Simon Mead, uno de los autores del estudio.

Caso único

Mead explica que la mutación se desarrolló alrededor de 1800 y se hizo más común a comienzos del siglo XX, cuando se piensa que comenzaron las sucesivas epidemias. “No conozco ningún otro caso que muestre una adaptación tan fuerte y rápida”, confiesa.

Los priones que causan el kuru y otras enfermedades similares tienen una forma anormal. Cuando entran en el organismo, se unen a otros priones

sanos y los transforman, de manera que pasan a ser nocivos. La enfermedad tiene un periodo de gestación muy largo. Al igual que el mal de Creutzfeldt-Jakob, ataca al cerebro y causa temblores, dificultad motora y descoordinación que llevan a la muerte en unos doce meses.

La variante genética descubierta por el equipo de Mead impediría que los priones nocivos se unan a los sanos, bloqueando así que se desencadene el kuru.

Miles de muestras

El equipo obtuvo ADN de la sangre de más de 3.000 individuos de la tribu *fore*, de los que unos 700 habían participado en rituales caníbales y unos 150 habían muerto a causa de la enfermedad.

La mitad de las mujeres que vivían en la zona más afectada por el kuru llevaba la variante protectora, una mutación del gen PRNP. El análisis genealógico de las familias en las que está presente muestra una protección muy alta e incluso total ante la enfermedad, señala el trabajo.

El hallazgo podría servir para desarrollar nuevas terapias. “Esclarece los mecanismos de esta enfermedad que hay que conocer para diseñar nuevos tratamientos”, concluye Mead. ■

El primer virus de la nueva era

EL PAÍS, viernes 22 de junio de 2012

Los científicos publican las cinco mutaciones que hacen al H5N1 de la gripe aviar transmisible en mamíferos ● Ya hay agentes naturales con dos de ellas

JAVIER SAMPEDRO
Madrid

Las cinco letras más secretas de la historia ya son de dominio público. Se trata de las cinco mutaciones que confieren al virus de la gripe aviar H5N1 una alta capacidad de transmisión entre mamíferos. Tras la recomendación inicial de censurar los datos y ocho meses de refriega entre los asesores de bioseguridad de la Casa Blanca, la Organización Mundial de la Salud y la crema de la virología internacional, el trabajo de Ron Fouchier y sus colegas de la Escuela de Medicina Erasmus en Rotterdam se publica hoy en la revista *Science* sin mutilaciones.

La principal preocupación de los científicos no es ahora el bioterrorismo, sino la madre naturaleza: al menos 338 cepas del virus que tienen dos de las cinco mutaciones se han detectado ya en 28 países en Europa, Oriente Próximo, África y Asia. La naturaleza está por tanto a solo tres peldaños de reproducir el experimento de Fouchier por sí misma. Demasiado cerca para mirar hacia otro lado, según todos los epidemiólogos.

Hay que hacer dos precisiones. La primera es que los experimentos de transmisibilidad no se han hecho en humanos, evidentemente, sino en hurones. Estos animales son vitales en la investiga-

ción sobre la gripe desde 1933. Cogen la gripe cuando se les infecta con un virus humano; sus síntomas respiratorios son como los nuestros, y pueden contagiar el virus humano a otros hurones.

La segunda es que los virus modificados de Fouchier no son letales para los hurones en condiciones de infección estándar. Solo lo son cuando se inoculan en gran cantidad.

Los virus de la gripe son originarios de aves silvestres como patos, gansos, cisnes, gaviotas, gaviotines y fumareles, pero son extraordinariamente versátiles. Sus distintas variantes infectan personas, cerdos, caballos, perros, focas y granjas avícolas de todo tipo.

El H5N1 es el virus de la gripe aviar que arrasó las granjas avícolas asiáticas en la década pasada, y que también es muy mortal para los humanos en las raras ocasiones en que salta la barrera de las especies, con una mortalidad cercana al 60% de los infectados. Los laboratorios de Ron Fouchier, de la Escuela de Medicina Erasmus en Rotterdam, y Yoshihiro Kawaoka, de la Universidad de Wisconsin, Madison, descubrieron el año pasado las cinco mutaciones cruciales que, probablemente, convertirían al virus H5N1 en un agente pandémico. El trabajo de Kawaoka ya se publicó en *Nature*, como hace ahora en

Science el de Fouchier, que era sobre el que los expertos en bioseguridad tenían más reservas.

Fouchier y su grupo partieron de un H5N1 aislado de una víctima indonesia en 2005. Empezaron cambiando tres letras en el gen de la hemaglutinina (la H de H5N1), la proteína de la cubierta del virus que interactúa con las células para iniciar la infección, y que por tanto determina su especificidad (a qué especies puede infectar). Sospechaban por estudios

La naturaleza está a solo tres peldaños de reproducir el experimento

anteriores que esos tres cambios debían aumentar la afinidad del virus por los mamíferos.

Usaron ese virus modificado para infectar a un grupo de hurones, metiéndoselo directamente en la nariz. Unos días después tomaron muestras de esas narices y las usaron para infectar a un segundo grupo de hurones, y así hasta 10 veces. Este procedimiento va seleccionando las variantes del virus mejor adaptadas a su nuevo huésped, o al menos a las narices del mismo.

Casi todos esos virus seleccio-

nados se mostraron capaces de transmitir la infección entre hurones por el aire. Todos mantenían las tres mutaciones de partida en su H, y todos habían adquirido otras dos mutaciones durante la selección: una también en la H y otra en otro gen llamado PB2. Las cinco letras que ya no son secretas.

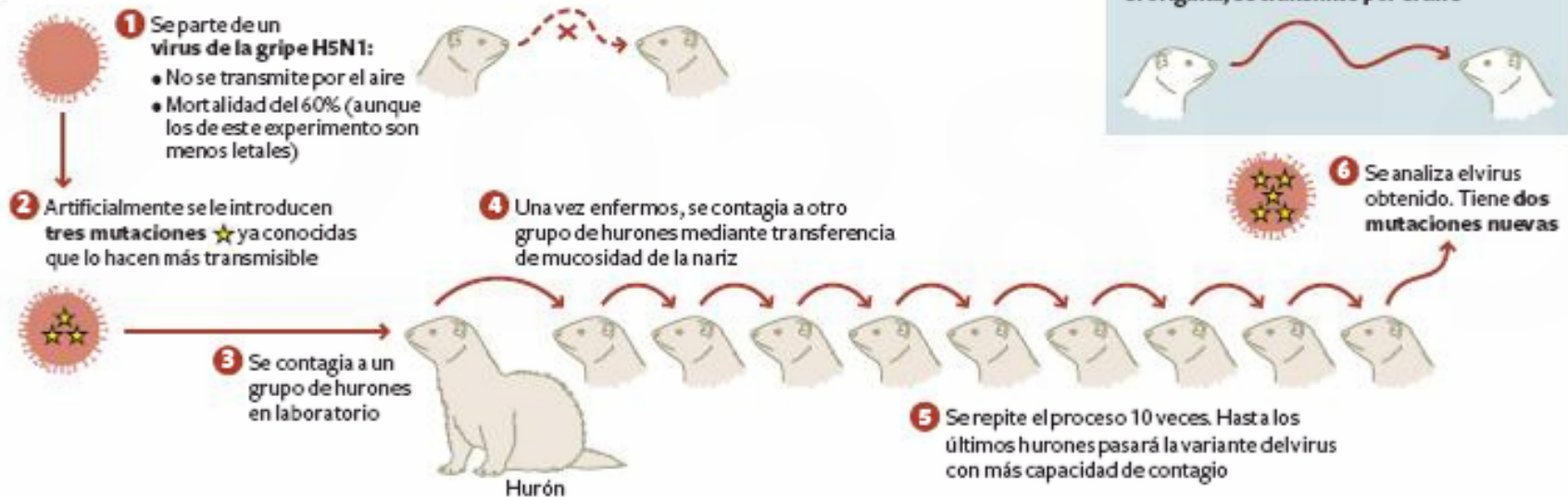
La mala noticia es que ya hay virus H5N1 naturales con cada una de las cinco, y algunos con dos de ellas. Las mutaciones en una de las zonas críticas de la hemaglutinina ocurren en 2.745 de las 3.392 hemaglutininas del virus H5N1 que se han secuenciado hasta la fecha. La mutación en el gen PB2 también es muy común, y aparece en 432 de los 1.612 genes PB2 secuenciados hasta ahora. Y la combinación de ambas tampoco es muy rara: de los 1.533 casos en que se han secuenciado ambos genes, 338 llevan ambas mutaciones simultáneamente. Estos virus se han recolectado en 28 países en Europa, Oriente Próximo, África y Asia.

También hay algunas buenas noticias: el Tamiflu es eficaz para reducir los síntomas en los hurones, y ya hay vacunas experimentales contra el H5N1 que son capaces de limitar la transmisión.

Y también hay una predicción segura: que la era de los virus experimentales no ha hecho más que empezar.

Las cinco mutaciones de la gripe aviar

■ CÓMO SE HA OBTENIDO EL VIRUS





*Departamento Bioloxía e Xeoloxía
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*