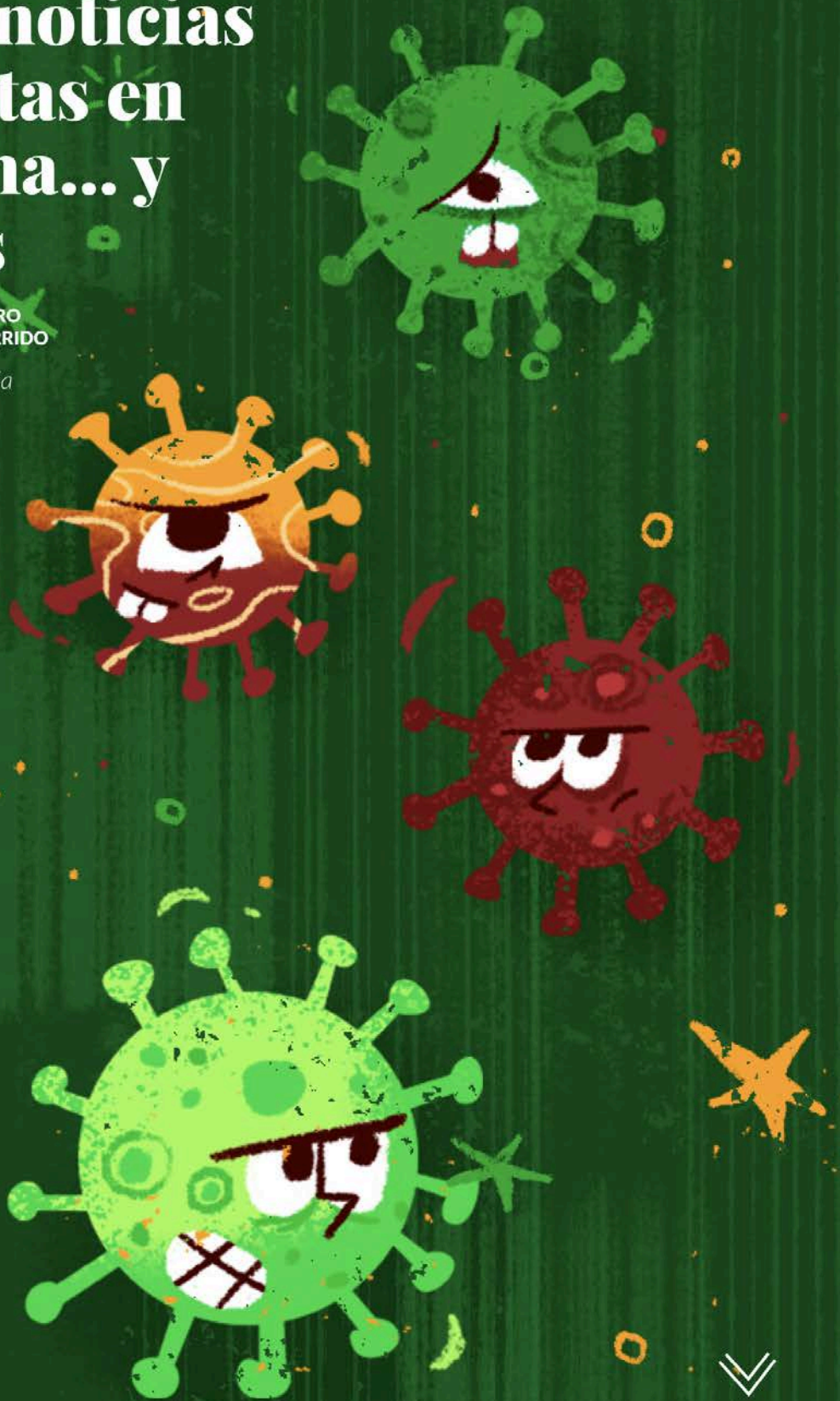


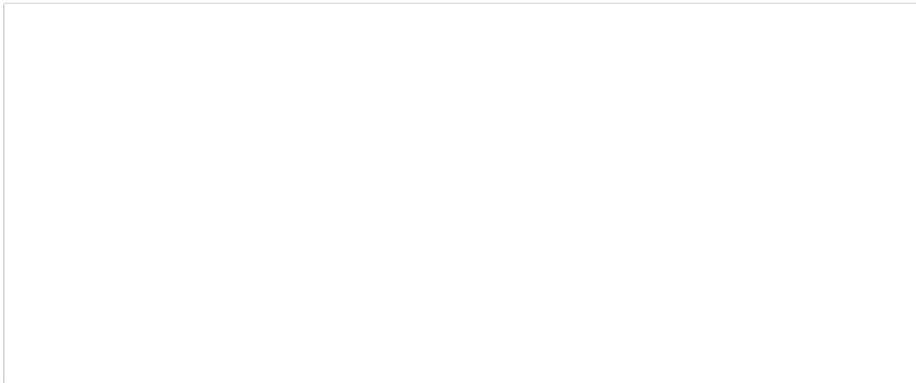
Malas noticias envueltas en proteína... y lípidos

AUTOR ISMAEL MINGARRO
ILUSTRACIÓN CARLA GARRIDO

Universidad de Valencia



La descripción de virus que dieron el matrimonio Jean y Peter Medawar “A virus is a piece of bad news wrapped in protein” en 1977, algo así como que “un virus es un pedazo de malas noticias envueltas en proteína” se ha convertido en una de las más populares en estos tiempos de pandemia. Pero quizá merece una revisión en el caso del SARS-CoV-2, el agente causante de la enfermedad Covid-19.



La información genética del SARS-CoV-2 se almacena en forma de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva, lo que quiere decir que su información puede ser traducida a proteínas directamente por los ribosomas celulares. Este genoma, de apenas 30.000 bases, codifica hasta 29 proteínas y, aunque pequeño, es relativamente grande si lo comparamos con el genoma de algunos otros virus parecidos como el de la gripe, cuyo tamaño es menos de la mitad.

En el caso del SARS-CoV-2, aparte del RNA que guarda la información necesaria para dirigir su ciclo vital y las proteínas que codifica, existe un tercer componente de especial relevancia, puesto que los coronavirus están protegidos por una envuelta lipídica. La presencia de una envuelta lipídica es algo relativamente frecuente en algunas familias de virus, sobre todo en el caso de los virus de RNA, entre los que encontramos algunos tan conocidos como el de la gripe o el sida. Esta membrana lipídica que envuelve el RNA del coronavirus participa en tres procesos de gran relevancia a lo largo de la infección viral. Se fusiona con la membrana de las células humanas a las que infecta para introducir el RNA viral liberando en la célula las instrucciones genéticas del virus. Una vez el RNA viral se ha replicado en el interior celular y producido las proteínas



necesarias para una infección exitosa, la membrana del virus se ensambla formando viriones (partículas víricas incipientes), que permitirán al virus escapar de la célula infectada. En tercer lugar, la membrana protege a las partículas virales en su viaje hasta alcanzar una nueva célula a la que infectar, repitiendo y perpetuando el ciclo infeccioso.

Esta formada además de por lípidos, por un grupo de proteínas que denominamos estructurales porque dotan al virus de su forma y estructura característica. Se trata de proteínas integrales de membrana, lo que quiere decir que atraviesan la membrana lipídica del virus exponiendo una parte misma al exterior y otra al interior de la partícula viral, cada una con distintas funciones.

La proteína más importante de la envuelta lipídica es la proteína M (Membrane). Es una proteína de 222 aminoácidos y la más abundante de la cubierta del virus; responsable de proporcionar integridad a la envuelta y la forma esférica de la partícula viral. De acuerdo con las estimaciones hechas para el SARS-CoV-1 (síndrome respiratorio agudo severo, responsable de un brote en el sur de China en noviembre de 2002), hay unas 2.000 copias por partícula viral, forma dímeros y expone su región carboxilo-terminal (C-terminal) al interior de la partícula vírica donde interacciona electrostáticamente con la proteína N (Nucleocapsid). Esta es la que se encarga de empaquetar el RNA viral y facilita que la molécula de RNA se ajuste dentro de la pequeña partícula viral formando una capa proteica alrededor del RNA que lo protege. También se ha propuesto que la proteína M desempeña un papel relevante en las etapas finales de la infección, cuando las nuevas proteínas virales se ensamblan para formar las nuevas partículas virales antes de su liberación para infectar nuevas células.

En la membrana lipídica del virus se encuentra otra pequeña proteína (de tan solo 75 aminoácidos) y menos abundante; unas 100 copias por partícula viral. Se piensa que esta proteína puede organizarse formando pentámeros, por lo que se la ha relacionado con la formación de peque-



“Esta membrana lipídica que envuelve el RNA del coronavirus participa en tres procesos de gran relevancia a lo largo de la infección viral.”

ños canales que pueden alterar las membranas de las células infectadas contribuyendo a la patogenicidad del virus.

La tercera proteína de la envuelta lipídica, la proteína S (Spike), es probablemente la más conocida. En primer lugar porque se trata de una proteína de gran tamaño, que se ancla a la membrana lipídica por su extremo C-terminal, dejando expuesta al exterior la mayor parte de la proteína, formando las espículas que caracterizan a los coronavirus y que la convierten en la principal diana para el diseño de vacunas. Por otro lado, se calcula que existen alrededor de 300 copias de ésta en cada partícula viral organizadas en trímeros, y son estas formas triméricas las que reconocen y se unen a sus dianas en las células humanas. Esta unión facilita la aproximación del virus a la célula que va a infectar y la internalización de su material genético a través de la fusión de la membrana del virus con la membrana celular. Por eso la proteína S es esencial para que el virus se una y entre en una célula que todavía no ha sido infectada.

Además del genoma viral y las tres proteínas integrales de la envuelta, en la formación de una nueva partícula SARS-CoV-2 se utilizan lípidos de la célula infectada y, probablemente proteínas de la célula huésped captadas por el virus al escapar de la célula infectada. Pero cuáles son estas proteínas celulares que ‘secuestra’ el virus en su salida y su posible relevancia para el desarrollo de la Covid-19 aún no se ha establecido. ■



hipótesis

Ciencia y emoción

