



Institut Pasteur
de Montevideo

Científicos uruguayos realizan un hallazgo inédito a nivel internacional: resuelven la estructura 3D de la cápside de un retrovirus similar al HIV.

Un trabajo de investigación desarrollado en el Institut Pasteur de Montevideo, en colaboración con la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, consiguió este logro gracias a la obtención de imágenes de alta resolución de la cápside nativa del Virus de la Leucemia Bovina.

Los investigadores descubrieron que la cápside, uno de los componentes principales del virus, posee gran flexibilidad, lo que resulta esencial para el ensamblado de la partícula infecciosa. Esta observación no había sido lograda con ningún retrovirus previamente, razón por la cual el trabajo mereció su publicación en la revista Science, medio con muy alto prestigio internacional.

El equipo de trabajo incluye esencialmente estudiantes e investigadores uruguayos: Gonzalo Obal, Felipe Trajtenberg, Federico Carrión, Lorena Tomé, Nicole Larrieux, Otto Pritsch y Alejandro Buschiazzo. Estos hallazgos representan un avance en el conocimiento de la biología de los retrovirus, abriendo nuevas puertas para el desarrollo de medicamentos antiretrovirales.

La Leucosis Bovina es una enfermedad infecciosa causada por un virus que ataca al ganado. La dolencia afecta al sistema inmunológico de los animales, genera inmunodeficiencia y en algunos casos dispara el desarrollo de una leucemia y/o tumores. El segmento más afectado es el ganado lechero, generando pérdidas por muerte y baja producción en los tambos; además de representar una barrera para ingresar a los mercados de altas

exigencias. Para Pritsch, “uno de los objetivos generales de este trabajo consiste en generar nuevas herramientas que permitan solucionar este problema sanitario a nivel nacional”.

Este virus conocido como BLV por sus siglas en inglés, es muy parecido al virus HTLV (agente de la leucemia humana de linfocitos T), ambos parientes del virus HIV, tristemente conocido por causar el SIDA. Todos estos virus pertenecen al vasto grupo de los retrovirus. Afortunadamente, el BLV no representa una amenaza para la salud humana. Entender en detalle sus propiedades y forma de vida puede no sólo ayudar a combatir la enfermedad en el ganado, sino también entender mejor a los retrovirus en general, incluyendo el virus del SIDA.

Los retrovirus comparten una serie de características en cuanto a ciclo de vida y mecanismo de infección. Poseen un material genético constituido por dos moléculas de ARN, encerradas dentro de una gran estructura proteica a modo de “cáscara”, denominada cápside. Esta cápside está formada por cientos de copias de una única proteína, que se asocian entre sí siguiendo un fascinante proceso de auto-ensamblado. Una vez que el retrovirus entra en la célula que infecta, su cápside se desarma, su material genético se transporta al núcleo, y se inserta como ADN en los cromosomas del huésped. “La capacidad infectiva del virus depende del ensamblado y desensamblado de la cápside en los momentos apropiados, razón por la cual es fundamental entender cómo está organiza-

da su estructura” afirma Obal.

Los científicos lograron revelar que la cápside retroviral es muy flexible. Más aún, se lograron definir regiones específicas de la proteína que median dicha plasticidad. Gracias a esta nueva “visión” de su funcionamiento, se abren avenidas inexploradas hacia el diseño de nuevos medicamentos antivirales, de futura utilidad en Leucosis Bovina o incluso en otras enfermedades causadas por retrovirus.

alcanzando niveles de detalle inimaginables. En el Institut Pasteur de Montevideo se obtuvo la proteína de cápside de BLV con muy altos niveles de pureza, y se logró su cristalización. Estos cristales consisten en un ensamblaje hexagonal, a modo de un panal de abejas. Es justamente así que se organiza la cápside viral en la vida real, y de allí la relevancia de las observaciones realizadas.

Buschiazzo señala que “estos descubrimientos no sólo contribuyen a una comprensión más profunda



El importante descubrimiento de los científicos uruguayos fue posible gracias a haber podido observar la estructura tridimensional de la cápside del virus BLV, con alta resolución, llegando a tener detalle atómico. Más importante aún, el trabajo fue efectuado usando la proteína de cápside sin ninguna modificación o ingeniería de proteínas. Según Trajtenberg, para poder “ver” objetos que son uno a diez millones de veces más pequeños que un milímetro, “utilizamos una técnica llamada difracción de rayos X, que permite resolver la estructura de las moléculas, definiendo con precisión la ubicación de los átomos en el espacio 3D”. Hace pocos años, para lograr imágenes semejantes, un equipo de investigadores en Estados Unidos habían estudiado la cápside del virus HIV, lográndolo sólo luego de introducir una serie de mutaciones que volvían a la proteína artificialmente más rígida.

La difracción de rayos X de moléculas biológicas en el estado cristalino es uno de los métodos más poderosos para revelar sus formas y propiedades,

de la biología de los retrovirus. También representan un mojón para la ciencia que hacemos en el Institut Pasteur de Montevideo, en el marco de la comunidad científica Uruguayo como un todo”. Enfatiza que esta publicación “prueba la importancia de entrenar a nuestros estudiantes en técnicas moleculares de punta, enfocados en problemas de interés para nuestro país y nuestra región. Tomamos este logro como un comienzo, iniciador de colaboraciones más fuertes con colegas en todo el mundo: la actividad científica es una tarea global, para poder entender mejor los mecanismos de la vida, y también enfrentar con mejores herramientas aquellos problemas de salud que continúan afectándonos”.