

## SIN LENTES



Figura 1. La célula infectada, siguiendo las instrucciones del virus (en azul), desarrolla largos tentáculos para infectar otras células. ELIZABETH FISCHER, MICROSCOPY UNIT NIH/NIAID.

# LOS TENTÁCULOS DE LA MUERTE

## CORONAVIRUS CREA PUENTES ENTRE LAS CÉLULAS INFECTADAS

En un estudio publicado en la prestigiosa revista científica **Cell**, mediante unas magníficas imágenes por microscopía electrónica, se pudo demostrar que el coronavirus puede transformar a la célula infectada, comportándose como un arquitecto que logra cambiar la estructura celular, contribuyendo así a la propagación de la infección a través de las células. Estos descubrimientos permiten obtener algunos puntos claves para la comprensión de la propagación de este virus mortal.

Un equipo internacional de científicos ha estado explorando la interacción entre el coronavirus y sus célula hospedadora, buscando responder a la siguiente pregunta: ¿Cómo el coronavirus invade y reprograma a las células humanas para provocar la infección y causar la muerte? Sus investigaciones permitieron encontrar las posibles

respuestas, descubriendo varias claves de cómo el SARS-CoV-2 infecta las células (*Mehdi Bouhaddou et al. The Global Phosphorylation Landscape of SARS-CoV-2 Infection. Cell, published online June 28, 2020; doi: 10.1016/j.cell.2020.06.034*).

El hallazgo más sorprendente -que lograron comprobar con extraordinarias imágenes- es que las células humanas infectadas por el coronavirus sufren una “siniestra” transformación. Los experimentos iniciales se realizaron en células de riñón de mono verde africano, que previamente se ha demostrado que se infectan fácilmente con el virus.

Las células, siguiendo las instrucciones del virus, desarrollan largos filamentos, similares a tentáculos, que, se cree, podrían ayudar a la rápida propagación por el organismo.

“Lo que descubrimos es que el virus induce a la célula a crear estas protuberancias, que son como largas ramas o tentáculos”, le dijo a BBC Mundo uno de los autores del estudio, el profesor Pedro Beltrao, investigador del Instituto Europeo de Bioinformática del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EBI-EMBL), en Cambridge, Inglaterra.

Además, agrega el investigador que, “en otros virus se ha visto que (estas protuberancias) desempeñan un papel en la rápida propagación de la infección porque le ayudan al virus a invadir células cercanas”.

Pero los investigadores también encontraron que el virus, además de provocar la creación de estos “tentáculos”, lleva a cabo otras conductas dentro de la célula infectada.

“La finalidad principal del estudio fue tratar de encontrar fármacos que puedan evitar que el virus lleve a cabo cambios en la célula humana”, explica Pedro Beltrao.

“Pero para lograr eso, necesitábamos primero entender cómo el virus toma control de los mecanismos de la célula para poder llevar a cabo su propia replicación”, agrega.

Se conoce que “Los virus no pueden replicarse y propagarse por sí mismos: necesitan un organismo para transportarlos, replicarlos y transmitirlos a otros anfitriones”, explicó el primer autor del estudio, el Dr. Mehdi Bouhaddou, de los Institutos Gladstone y la Universidad de California en San Francisco y sus colegas.

El principal objetivo de un virus en el organismo humano es crear copias de sí mismo para poder propagar la infección. Pero el virus no puede crear estas copias por sí solo. Necesita entrar a una célula, tomar el control de la maquinaria

celular y manipularla para reproducirse.

“El virus no se puede replicar solo porque tiene un número muy pequeño de proteínas, así que tiene que tomar control de las proteínas de la célula humana”, explica Beltrao.

Entre estas proteínas hay varias que son clave, las llamadas enzimas quinasas, que son capaces de llevar a cabo modificaciones a otras proteínas que ya se ha producido. Entonces el virus toma control de estas enzimas quinasas para llevar a cabo modificaciones en la célula y regular la actividad de esas enzimas.

Una vez que se produce una proteína, las enzimas pueden cambiar su actividad haciendo modificaciones químicas en su estructura. Por ejemplo, la fosforilación (la adición de un grupo fosforilo a una proteína por un tipo de enzima llamada quinasa) desempeña un papel fundamental en la regulación de muchos procesos celulares, incluida la comunicación de célula a célula, el crecimiento celular y la muerte celular. Al alterar los patrones de fosforilación en las proteínas del hospedador, un virus puede potencialmente promover su propia transmisión a otras células y, finalmente, a otros hospedadores.

Los investigadores utilizaron la espectrometría de masas para evaluar todas las proteínas del hospedador y virales que mostraron cambios en la fosforilación después de la infección por SARS-CoV-2. Encontraron que 40 de las 332 proteínas humanas que interactúan con el SARS-CoV-2 estaban significativamente fosforiladas diferencialmente.

Las quinasas más fuertemente secuestradas se encuentran dentro de un conjunto de vías de señalización celular.

“El virus evita que las células humanas se dividan, manteniéndolas en un punto particular del ciclo celular. Esto proporciona al virus un entorno relativamente estable y adecuado para seguir replicando”, dijo el Dr. Pedro Beltrao.

Con estos resultados, los investigadores del estudio concluyen que estas quinasas pueden ser buenos objetivos farmacológicos. “Ya se han desarrollado medicamentos para apuntar a algunas de las quinasas que identificamos, por lo que instamos a los investigadores clínicos a probar los efectos antivirales de estos medicamentos en sus ensayos”, dijo el Dr. Beltrao.