

Los científicos que crean nuevos coronavirus infecciosos para salvar vidas

Publicado el: 20-10-2020

Varios equipos perfeccionan la técnica para crear SARS-CoV-2 artificiales con los que entender mejor al patógeno y desarrollar una versión inocua que pueda servir de vacuna.

En abril, un equipo de investigadores en EE UU tomó una muestra de coronavirus extraída de una persona que había viajado al epicentro de la pandemia: Wuhan (China). Tenían que aprender todo del nuevo patógeno, [el SARS-CoV-2](#), y para ello pensaron que lo mejor era recrearlo.

“La forma de entender un virus es aprender a crearlo”, señala Luis Martínez-Sobrido, microbiólogo español que trabaja en el Instituto de Investigación Biomédica de Texas (EE UU). El centro tiene una gran plataforma de investigación básica sobre los virus más peligrosos para la humanidad y laboratorios para probar tratamientos y vacunas en casi todos los modelos animales, desde ratones a monos. Hace 15 años, Martínez-Sobrido ya colaboró en la recreación de la gripe de 1918 —que mató a unos 50 millones de personas en todo el mundo—. “Era la única forma de entender por qué fue tan letal”, asegura.

El SARS-CoV-2 es un monstruo viral. Su genoma es uno de los más grandes de su clase, con 29.903 letras de ARN que contienen toda la información que necesita el virus para entrar en las vías respiratorias, secuestrar las células humanas y obligarlas a hacer decenas de miles de copias de sí mismo. En parte son las instrucciones para provocar la peor pandemia de este siglo.

El problema es que los científicos no entienden qué significa toda esa secuencia de letras. Por ahora, el SARS-CoV-2 es inquietantemente parecido a otros de su clase, como el SARS o el MERS. Hay pocos indicios de genes que expliquen su mayor virulencia y apenas se han detectado unas pocas regiones que [podrían hacerlo](#). Muchos secretos del éxito del nuevo coronavirus pueden seguir agazapados en esas 30.000 letras.

Para descifrar los mensajes ocultos en el genoma del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), el equipo de Martínez-Sobrido ha tenido que revertir el lenguaje de la vida en la Tierra. Generalmente las instrucciones biológicas están escritas en el ADN, una molécula formada por miles de millones de repeticiones de cuatro letras —A, C, G, T—. Otra molécula complementaria, el ARN, hecha de las mismas letras con una excepción —una U en vez de una T— lee el ADN y traduce su información en proteínas, las moléculas que realizan la inmensa mayoría de funciones vitales.

Manejar y reescribir secuencias grandes de ARN en el laboratorio [es muy complicado](#), así que para recrear todo el SARS-CoV-2 el equipo ha recurrido a la “genética reversa”: traduce todo su genoma de ARN a ADN y lo inyecta en un envoltorio bacteriano capaz de meterse en una célula humana. La célula lee el ADN y lo transcribe a ARN dando lugar a virus completos SARS-CoV-2 aparentemente idénticos a la versión salvaje. Usando esta técnica el equipo consiguió recrear el patógeno en tres meses.

Otros equipos en Suiza y EE UU crean SARS-CoV-2 artificiales en sus laboratorios con diferentes técnicas. En la Universidad de Berna (Suiza) ya han creado unos 100 clones diferentes del SARS-CoV-2 usando levaduras como biorreactor. Se tarda apenas dos semanas en desarrollar estos clones, que sirven para buscar debilidades en el coronavirus que se puedan atacar con fármacos

y para desarrollar vacunas, explica la microbióloga Silvia Crespo-Pomar, investigadora del centro suizo.

Martínez-Sobrido explica que, por ahora, su equipo es el único que ha demostrado que su “clon” es capaz de infectar células humanas y hacer enfermar a hámsters, cuyas células respiratorias comparten con los humanos la vulnerabilidad ante el coronavirus, tal y como describen [en un estudio publicado hace unos días](#) por la Sociedad de Microbiología de EE UU.

La diferencia entre estos clones y el virus salvaje es una “matrícula” introducida adrede en su ARN, dos cambios de una letra por otra que delatan de forma concluyente que ha sido creado en un laboratorio, explica el investigador. Para manejar estos virus es necesario un laboratorio de alta seguridad BSL-3, el mismo nivel que se requiere para trabajar con el SARS-CoV-2 original.

Poder crear un coronavirus en el laboratorio significa empezar a controlar su destino evolutivo. “Pensamos que este virus tiene 12 genes, pero cada uno de ellos puede que codifique más de una proteína. Uno de nuestros objetivos es ir quitando uno a uno cada gen y después probar combinaciones de varios hasta averiguar para qué sirve cada uno”, detalla. Es un paso previo a la creación del coronavirus artificial que realmente buscan: una versión igual que la salvaje pero sin colmillos: ningún gen de virulencia ni de propagación. Esto, por definición, podría ser una vacuna.

“Todas las vacunas que están en desarrollo se basan en meter en el cuerpo una sola proteína del virus; son más fáciles de hacer y de desarrollar, pero no mejores, pues nuestra vacuna viva atenuada te daría inmunidad completa ante todas las proteínas del virus”, explica Martínez-Sobrido, que ha colaborado en este estudio.

“Ya hemos creado algunas de estas versiones y las hemos empezado a probar en animales con resultados positivos. Pero este tipo de aproximación lleva mucho tiempo, en parte porque hay que descartar la posibilidad de que el clon que crees no mute espontáneamente una vez liberado y vuelva a ser virulento. Yo creo que este virus ha venido para quedarse. Cuando empecemos a darle a la gente las primeras vacunas disponibles es posible que mute y aparezcan variantes nuevas capaces de infectar. Es lo mismo que sucede ya con la gripe. Es una posibilidad, no sabemos si va a pasar. Otra de nuestras dudas es que hasta ahora el coronavirus ha campado solo pero este invierno circulará por primera vez junto a la gripe. Uno de nuestros objetivos es empezar a ver en animales cómo afectan las dobles infecciones”, detalla.

La técnica que usa Martínez-Sobrido se desarrolló en la década de 2000 [en el laboratorio de Isabel Sola](#) y Luis Enjuanes, del Centro Nacional de Biotecnología (CSIC). Allí ya están desarrollando “replicones”, versiones artificiales del virus capaces de replicarse, pero no de propagarse ni causar enfermedad. “Le estamos quitando al virus los genes 3, 6, 7a, 7b y 8, que no necesita para poder replicarse, pero que sí juegan un papel en la infección. Puede que por ejemplo permitan al virus ocultarse de la respuesta inmune innata [la primera línea de defensas del organismo]”, explica Sola.

Cuando esté optimizado, este virus artificial entraría en las células y comenzaría a producir copias de sí mismo, pero estas serían incapaces de salir para infectar otras células sanas, pues sus creadores le habrán quitado adrede las instrucciones genéticas para ello. De esta forma solo existiría un ciclo infectivo inofensivo: se inyectarían unos 100.000 replicones —virus no infectivos— que llegarían a tantas otras células, y estas serían suficientes para montar una reacción inmune completa.

Es un camino lento y muy largo, sin garantías de llegar a tiempo para atajar la pandemia, pero a cambio produce un conocimiento básico del SARS-CoV-2 que puede resultar esencial si fallan las

primeras vacunas o si el virus acaba asentándose y volviendo cada año como hace la gripe.

El equipo de Sola espera comenzar las pruebas con los primeros replicones en ratones humanizados en noviembre. Siendo optimistas y si todo sale bien podrían empezar a probarlos en personas a finales de 2021. Al mismo tiempo este grupo ha llegado a acuerdos con Univercells, una empresa belga, para empezar a desarrollar la capacidad productora. Esto se realizaría dentro de células modificadas en las que se inyecta el virus y que están programadas para darle la proteína que le falta para completar su ensamblaje. Los científicos las llaman células empaquetadoras.

Fuente: <https://netsaluti.com>