

28/05/2020

MEDITERRÁNEO

Prensa: DIARIO
Tirada: 10.283
Valoración: 604 €

Sección: LOCAL Difusión:8.771



Página: 22

OPINIÓN

Catedrático de Física Aplicada UJI

Vicente Aguilella Fernández

Claves de la covid-19



n las últimas semanas,

junto al reconocimien-

to del extraordinario

trabajo del personal sa-

nitario en la lucha contra la co-

vid-19, las miradas de muchos

y la atención de los medios se

han vuelto hacia los científicos

que buscan tratamientos efica-

La biofísica, con su enfoque interdisciplinar y de ciencia básica, puede aportar información muy valiosa para los que trabajan buscando remedios para la covid-19. En primer lugar, poniendo la lupa de técnicas de microscopía avanzada sobre estas diminutas partículas (unos

100 nanometros), un centenar de veces más pequeñas que nuestras células. Las espigas (proteína S, de spíke), que vemos en muchas ilustraciones coronando este virus con forma esférica, son clave en la infección de nuestras células. A pesar de la letalidad del SARS-CoV-2, la cubierta de lípidos del virus se deshace rápidamente con un poco de jabón, rompiendo su estructura e inactivándolo.

Recientemente se ha obtenido, mediante difracción de rayos X, la estructura a escala atómica de esas espigas que interaccionan con receptores específicos (ACE2) de la membrana de las células humanas, como una llave entra en una cerradura. Poco después, se publicó la reconstrucción 30 por criomicroscopia electrónica (cryo-EM) más esperada tras la de la proteína S, la del receptor

ACE2 de la célula huésped del virus. El ACE2 es una proteína de membrana que se expresa en pulmones, corazón, riñones e intestino. Constituye la puerta de entrada al virus. La nueva imagen por cryo-EM de la unión entre las proteínas S y ACE2 tiene un extraordinario valor para tratar de inhibir ese primer paso de la infección. Además, el conocimiento de esos detalles ha revelado que esta unión S-ACE2 explica en parte la mayor capacidad de contagio de este virus respecto a otros coronavirus conocidos.

Una vez que el virus se ha introducido en la célula, el proceso de replicación de su ARN del virus requiere la escisión de proteínas llevada a cabo por las proteass. Otro hito reciente en la determinación estructural por rayosX es la obtención de la arquitectu-

ra 3D a escala atómica de la proteasa principal (Mpro) del virus. Es de gran importancia porque señala una diana terapéutica para los fármacos antivirales. De hecho, ya se han ensayado diversos inhibidores de la Mpro y, en paralelo se están usando herramientas bioinformáticas para seleccionar fármacos contra la Mpro.

Las estrategias para anular la actividad del virus, basadas en la estructura y la función de las

La estructura del virus SARS-CoV-2 ofrece indicios para un tratamiento eficaz

proteínas que lo componen, pueden ser muy diversas. En nuestro laboratorio de Biofísica Molecular de la UJI se han llevado a cabo diversos estudios experimentales, en colaboración con el Laboratorio de Coronavirus del CNB-CSIC en Madrid, sobre el SARS-CoV (responsable del SARS y de un brote en el sureste asiático en 2002). El objetivo era reducir la patogenicidad del virus, inhibiendo la función de canal

iónico de la proteína E (de la envuelta), también presente en el SARS-CoV-2. Los resultados, sometidos a test en modelos animales, muestran cómo una mutación en un único aminoácido de una pequeña proteína del virus puede cambiar radicalmente su patogenicidad.

El análisis estructural de las proteínas funcionales del virus es clave. La función de una proteína está muy relacionada con su arquitectura 3D y la determinación de esta da pistas sobre las dianas terapéuticas y las sustancias activas a explorar.

La investigación traslacional interdisciplinar es la vía para seguir avanzando y obtener resultados. Pero el trabajo científico es una tarea a largo plazo, y su apovo económico una inversión muy rentable, pese a que con frecuencia se vea como un gasto. Es necesario que los responsables de la política científica tomen conciencia de este hecho. No obstante, hay motivos para ser optimistas. Todo el trabajo de investigación, acelerado por necesidad, acabará dando sus frutos y podemos pensar que en meses tendremos antivirales y vacunas disponibles. ≡