

Disparo de fotones... lo que no se puede ver del virus de la COVID-19

Martin Guevara Martinez*

Resumen

Hace casi 390 años, el holandés Antonio Van Leeuwenhoek observó a través de su microscopio lo que para él era un mundo nuevo y misterioso, con seres invisibles al ojo llamados microorganismos, algunos de ellos peligrosos y hasta mortíferos. Este hecho de observar lo pequeño, ha quedado marcado en la historia de la ciencia y nos hace preguntarnos ¿qué herramientas se tienen hoy en día para observar un virus o el interior de la materia? y ¿cuánta información podemos obtener de la observación al microscopio?

Tal y como si se tratase de un rompecabezas, una máquina que dispara fotones ayuda a identificar las piezas del virus de la COVID-19... fotones ultrabrillantes que iluminan todo lo que encuentran en su camino. Ciertamente es que en los últimos años se ha adelantado mucho en el conocimiento de la célula, todo gracias al impulso científico, que permite abrir un mundo extraordinario de las funciones de vida y acceder a niveles de investigación asombrosos para observar el mundo a pequeña escala.

Abstract

Imagine that almost 390 years ago the Dutchman Antonio Van Leeuwenhoek observed through his microscope a tiny mysterious world comprising very small beings called microorganisms (some of them dangerous or deadly). The fact of observing the small, has been marked in the history of science and makes us wonder. What tools do we have today to observe a virus or the interior of a given matter? How much information can we get from the microscopic observation?

As if it were a puzzle, a machine that shoots photons helps identify the pieces of the COVID-19 virus, shooting ultra-bright photons that illuminate everything in their path. In recent years much progress has been made in understanding the cell, thanks to the thriving science that allows us to open up an extraordinary world of life functions and to access to amazing research levels and observe that world through small scale.

Disparar fotones contra el virus de la COVID-19

Un equipo de científicos del *Argonne National Laboratory* (1) en Estados Unidos ha venido trabajando en experimentos con grandes equipos: enormes máquinas que son microscopios, los cuales disparan fotones para lograr observar la estructura molecular de casi todo, incluso la del virus de la COVID-19.

En enero de 2020, un grupo de investigadores de República de China publicó los primeros datos del genoma del virus SARS Cov-2, conformado por genes dispuestos en una cadena molecular de ARN en una secuencia de 30,000 letras... ¡increíble! También



Figura 1. El Argonne National Laboratory. Tomado de: Departamento de Energía, EE.UA. Disponible en: <https://www.energy.gov/>

se supo que en la superficie de este virus existen proteínas que sobresalen, de las cuales la más conocida es la *spike* (espiga), que está incrustada en la membrana, y que conserva toda la información genómica para que la célula infectada produzca las proteínas del virus dentro del hospedero.

Cuando se piensa en algo tan pequeño como el virus de la COVID-19, que está flotando libremente y luego es absorbido por las células humanas, se deben tomar en cuenta los procesos internos que permiten al virus acoplarse a la célula humana e iniciar el proceso de invasión (2) (Klug, A., 1979). Tal acción puede imaginarse como lo hace una nave espacial cuando se acopla en la órbita espacial. Es importante notar que un virus no tiene vida, pero es una partícula infecciosa que necesita de una célula para replicarse.

Para poder observar algo tan pequeño como un virus, se necesitaba de un microscopio muy especial y potente, dispuesto con una *fente avanzada de fotones* (Moncton D, 1997) (3), que dispara un haz de luz de rayos-X brillante similar a un láser, con poder de penetración suficiente para atravesar la estructura molecular de la materia, y sus aplicaciones van desde la química hasta la ciencia de materiales.

El *Argonne National Laboratory* (ANL) de Illinois, EE.UU., es financiado con recursos federales y alberga la *fente de fotones*, que es aproximadamente del tamaño de un campo de béisbol. Dentro de este laboratorio se tiene una máquina de última generación encargada de acelerar electrones con velocidades cercanas a las de la luz (casi 300,000 km/s)¹, que son inyectados a un anillo circular de almacenamiento muy grande. Ahí las partículas permanecen girando por un determinado tiempo, acelerándose, ayudadas por potentes imanes que hacen el trabajo de curvar su trayectoria,

*Comisión Nacional del Agua, CONAGUA

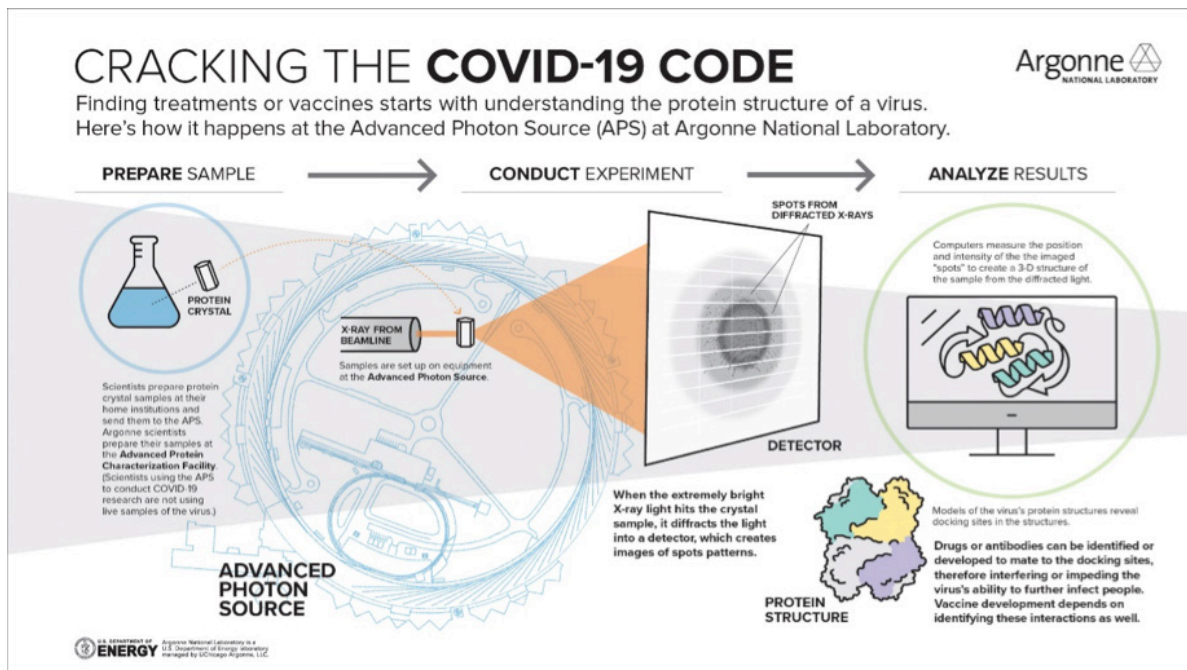


Figura 2. Fuente avanzada de fotones. Tomado de: Departamento de Energía, EE.UA. Disponible en: <https://www.energy.gov/>

y al hacerlo emiten rayos-X muy brillantes e intensos, los cuales son direccionados por líneas de luz de trabajo, hacia el objeto a estudiar, como se ve en la Figura 1.

El desarrollo de biofármacos y vacunas de última generación no es fácil, puesto que sus estructuras complejas. Es por eso que desde el año 2020, la prioridad del ANL ha sido investigar el interior del virus². De una muestra de proteínas sintetizadas similares a las que componen el virus SARS CoV-2, se llevó a cabo un sondeo de la estructura atómica. Para ello, el haz de rayos-X de la fuente de fotones, hizo un barrido interaccionando con los átomos de las proteínas, dando información de la posición y tipo de átomo que encuentra en su camino. De la colisión sucede la difracción, creando un patrón y/o imagen, tal y como si tratara de la huella digital de la red cristalina. Los resultados van hacia el detector, para luego ser procesados en una supercomputadora, que crea una imagen en tercera dimensión (3D) de la estructura proteica, revelando con ello los posibles sitios de unión y acoplamiento de la proteína. Estos estudios ayudan a desarrollar biofármacos y biomedicamentos eficaces, cuyo objetivo es inmovilizar al virus para detener la infección. Es como hacer una llave para encajar en una cerradura específica: para ello es importante conocer cómo es la cerradura, teniendo en cuenta la estrecha relación que existe entre la estructura tridimensional de las moléculas con sus propiedades físicas y químicas. Fue así que la *fente avanzada de fotones* y una compañía farmacéutica mundial desarrollaron un

antiviral 89% efectivo para prevenir hospitalizaciones y muerte por la COVID-19, tomando el tratamiento en los primeros días al contagio.

La invasión del virus: la responsable, una proteína

De las muchísimas investigaciones realizadas sobre la COVID-19³, los científicos han ido armando el rompecabezas de este virus. Los datos recabados han aportado un conocimiento de lo más interesante para explicar el comportamiento del virus. Como sabemos, el rito de invasión y replicación del virus dura unos días, y si el sistema inmunitario no es capaz de lidiar con esto, la infección puede pasar a una situación grave poniendo en peligro la vida. Al principio, el virus logra pegarse a la célula hospedera a infectar, para luego fusionar su membrana con la de la célula y liberar su genoma. La proteína S funciona como un anclaje a proteínas específicas de la célula, pero con este anclaje la proteína está en un estado rígido incapaz de fusionarse con la membrana para liberar su genoma al interior de la célula. En un segundo paso, la proteína S es cortada por "tijeras moleculares" llamadas *proteasas* que van liberando pequeños fragmentos de la proteína anclada, los cuales se adhieren a modo de arpones, generando que tanto la membrana de la célula a infectar como la membrana de la proteína S se fusionen y den entrada al genoma del virus al interior de la célula. ¡Entonces se tiene una invasión exitosa!

¹ Es importante recordar que la luz es una onda electromagnética, con una velocidad de propagación, una longitud de onda y una frecuencia, dependiendo de la longitud de onda es la energía que esta onda posea, forma parte de lo que se conoce, como espectro electromagnético conformado por el infrarrojo, visible, ultravioleta, rayos-X, rayos alfa, beta y gama. El ojo humano solo puede "ver" y sentir el visible, como la luz del Sol, no así los rayos-X, que no se ven pero su efecto es notorio, incluso si no hay precaución, puede ser perjudicial a nivel celular, p.ejemplo es bien conocido el hecho de tomarse una radiografía, donde apenas la radiación es de unos segundos o asolearse gran parte del día, y notar el enrojecimiento en la piel etc.

² El coronavirus es la familia de virus responsables del resfriado común, MERS, SARS, etc. El nuevo coronavirus, también conocido como SARS-CoV-2, es el tipo de coronavirus recién descubierto, y COVID-19 es la enfermedad que causa. En los últimos 20 años, se han producido tres brotes debido a los coronavirus: el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) en 2003, el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012 y la enfermedad por coronavirus en 2019 (COVID-19).

Una vez que el RNA del virus entra en la célula, secuestra las fábricas de proteínas del huésped, los ribosomas, para producir dos poliproteínas esenciales en la replicación del virus. Las *proteasas* juegan un papel fundamental en la replicación, como lo descubrió un grupo de científicos alemanes, utilizando luz de sincrotrón⁴ (parecida a la de la fuente de fotones). Estas son la proteasa, *M^{pro}* o también *3CL^{pro}*, (Fernández J, 2020) (4), la cual controla muchos eventos de “escisión” (tal cual como lo hacen unas tijeras). Justamente la proteasa *M^{pro}* hace el corte de las poliproteínas en proteínas individuales con más del 90% parecido a las del coronavirus para que el virus se reproduzca. La proteasa *M^{pro}* se conserva en varias cepas de coronavirus que infectan a animales, tales como los que causan hepatitis murina, gastroenteritis transmisible porcina, peritonitis felina y bronquitis infecciosa aviar. Todas ellas son menos propensas a la mutación, ya que no cambian la apariencia externa del virus, y también pertenecen a un campo interesante de investigación, como se ve en la **Figura 2**.

El trabajo que siguen realizando los cazadores modernos de virus es grandioso, comparado tan sólo con lo que en su momento hicieron Antonio Van Leeuwenhok o Luis Pasteur en la investigación de microbios, Eduardo Jenner al desarrollar un método de vacunación, o el Dr. Francisco Javier Balmis con la inmunización masiva de la viruela (Jiménez C, 2021) (5). Vale la pena recordar a investigadores que han luchado contra otros virus peligrosos, como Luc Montagnier, Jean-Claude Chermann y Françoise Barré-Sinoussi, quienes desarrollaron mecanismos para lidiar con el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) (López A, 2017) (6) y la pandemia del SIDA.

A manera de conclusiones, podemos decir que aislar, identificar y clasificar microorganismos es un trabajo más activo que nunca, con muchas ramificaciones que incluyen las variantes que pueden surgir de los microorganismos y las reacciones que producen. Es importante recordar a los hombres y mujeres de ciencia, que son quienes descubren, comprenden y explican los fenómenos, y también a quienes se dedican a divulgar el conocimiento e informar a la sociedad sobre los descubrimientos. En ambas áreas se despierta la imaginación como una forma de avanzar en la ciencia.

Si te interesa conocer más sobre la respuesta de los laboratorios nacionales de los EE.UA., puedes consultar: <https://www.energy.gov/podcasts/direct-current-energygov-podcast/national-labs-respond-covid-19>

REFERENCIAS

1. Disponible en: www.anl.gov
2. “P. Jonathan G., Buttler y Klug A., El ensamblaje de un virus”, Investigación y Ciencia, núm. 28, 1979.
3. Moncton D., The Advanced Photon Source: Performance and Results from Early Operation, October 1997
4. Disponible en: www.biotechmagazineandnews.com Marzo 20, 2020.
5. Disponible en: www.csic.es abril 23, 2021.
6. Disponible en: www.mujeresconciencia.com Octubre 10, 2017.

³ El 10 de enero de 2020, investigadores en China publicaron los datos genómicos de lo que se conoció como el virus SARS CoV-2. El virus SARS CoV-2 está compuesto por 29 proteínas únicas. Hay 15 proteínas no estructurales involucradas en la replicación, al menos cuatro proteínas estructurales que incluyen la espiga, la envoltura, la membrana y la nucleocápside, y otras proteínas accesorias. Varias de estas proteínas fueron identificadas como objetivos principales y los grupos comenzaron a sintetizar estas proteínas para el análisis estructural.

⁴ Los sincrotrones utilizan electrones para producir haces intensos, muy brillantes mas de un millón de veces la luz del sol.