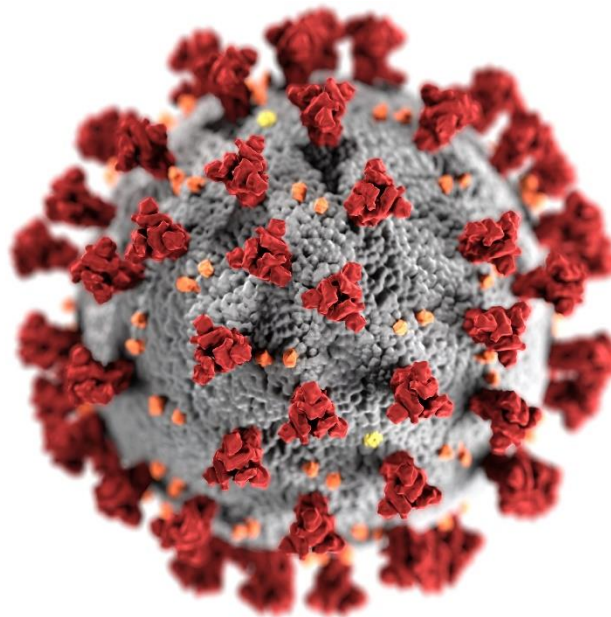




Madrid, martes 20 de octubre de 2020

El CSIC participa en el desarrollo de un clon infectivo del SARS-CoV-2 para estudiar su biología molecular

- Esta nueva herramienta biológica permite generar variantes genéticas del virus para estudiarlo, analizar fármacos antivirales y poder desarrollar candidatos vacunales



Mediante el uso de un cromosoma artificial bacteriano se genera un clon infectivo del SARS-CoV-2. / CDC

Un equipo internacional con participación de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha desarrollado una herramienta fundamental para estudiar el coronavirus SARS-CoV-2. Han logrado generar un clon infectivo del SARS-CoV-2 a partir del uso de cromosomas artificiales bacterianos. Esta herramienta podría ser fundamental para conocer detalles esenciales del ciclo viral y su patogenicidad, así como para desarrollar nuevos tratamientos antivirales y vacunas vivas atenuadas. Los resultados se publican [en la revista *mBio*](#).

Este trabajo, dirigido por **Luis Martínez-Sobrido**, investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Texas en Estados Unidos, ha contado con la colaboración de los científicos **Fernando Almazán**, del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC),

y de **Juan Carlos de la Torre**, del Instituto de investigación Scripps de San Diego (La Joya, Estados Unidos).

“La generación de clones infectivos de virus pertenecientes a la familia de los coronavirus presenta varias dificultades técnicas debido al gran tamaño del genoma viral (alrededor de 30 kilobases) y a la toxicidad de ciertas secuencias del genoma viral cuando son amplificadas en bacterias”, explica **Fernando Almazán**, colaborador en el artículo.

“En este trabajo se ha recurrido a la utilización de cromosomas artificiales bacterianos para la generación de un clon infectivo estable del SARS-CoV-2, ya que estos plásmidos permiten clonar secuencias exógenas de gran tamaño y minimizan los problemas de toxicidad. Esta tecnología se ha aplicado previamente con éxito para generar clones infectivos de otros coronavirus y otros virus como el zika”, añade el investigador.

En este sistema, a partir de fragmentos de ADN sintéticos que abarcan el genoma completo del virus, se genera una copia ADN del genoma viral que se ensambla en el cromosoma artificial bacteriano bajo el control de un promotor reconocido por la maquinaria celular. Posteriormente, el clon infectivo generado se introduce en la célula, donde es transcrito por la maquinaria celular, generándose copias del genoma viral que inician el ciclo de la infección y dan lugar a partículas virales infectivas.

Martínez-Sobrido destaca: “mientras que los clones generados mediante otros sistemas son más inestables, y requieren de múltiples plásmidos, el uso de cromosomas artificiales bacterianos permite utilizar un único plásmido para generar virus sintéticos en cultivos celulares”. Además, “estos clones son una potente herramienta para conocer detalles de la biología del SARS-CoV-2, como por ejemplo cuáles son los factores celulares que el virus necesita en su expansión, una forma de identificar dianas terapéuticas, analizar la efectividad de nuevos antivirales y facilitar el desarrollo de vacunas vivas atenuadas”. Los investigadores han comprobado la estabilidad del virus producido y los efectos de la infección en hámsteres, donde han observado que la patogenicidad y capacidad infectiva es similar a la del virus original.

Fernando Almazán señala la utilidad de este sistema para la manipulación genética del virus, el desarrollo de sistemas de análisis para determinar la efectividad de nuevos antivirales, y la eliminación de factores de virulencia que conduzcan a la producción de vacunas vivas atenuadas.

Chengjin Ye, Kevin Chiem, Jun-Gyu Park, Fatai Oladunni, Roy Nelson Platt II, Tim Anderson, Fernando Almazán, Juan Carlos de la Torre, Luis Martínez-Sobrido. **Rescue of SARS-CoV-2 from a Single Bacterial Artificial Chromosome**. *mBio* DOI: [10.1128/mBio.02168-20](https://doi.org/10.1128/mBio.02168-20)