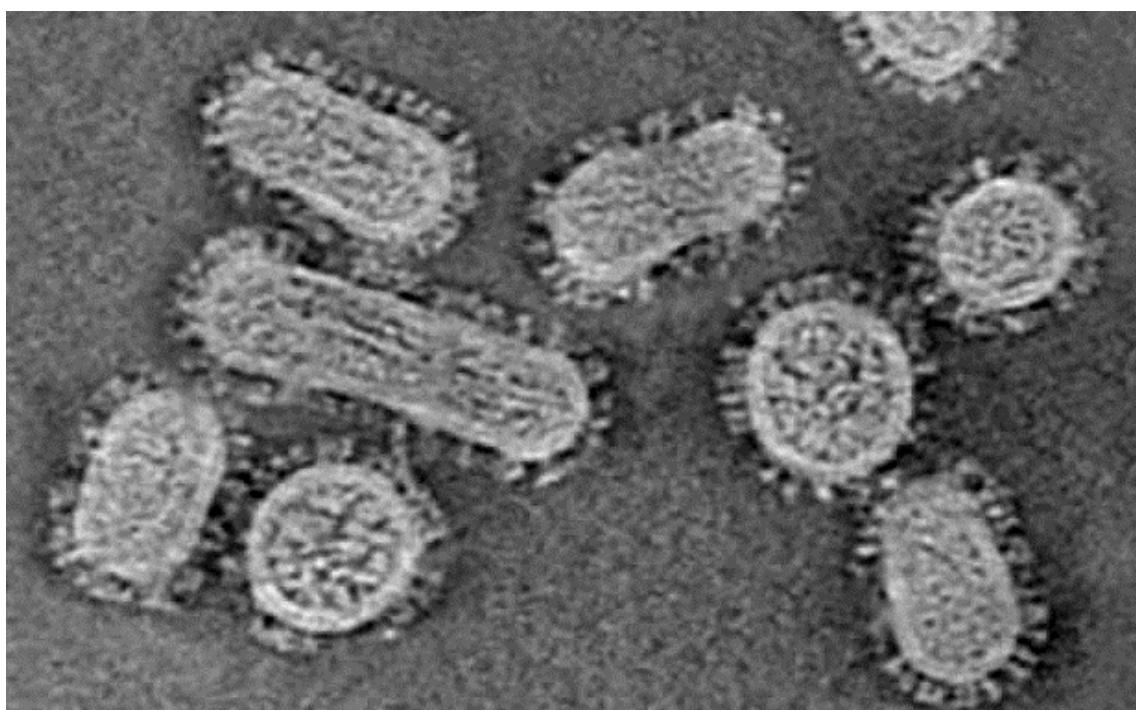


Madrid, lunes 9 de marzo de 2020

## **Descubierto el mecanismo que hace que el virus de la gripe se multiplique de forma eficiente**

- Investigadores del CSIC han descifrado una de las claves del funcionamiento de la maquinaria de transcripción del virus
- El hallazgo podría abrir la puerta al diseño de nuevos fármacos que puedan bloquear este proceso



Sección de un tomograma de virus de la cepa utilizada para el estudio./ CNB-CSIC

Investigadores del **Centro Nacional de Biotecnología** del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) han resuelto el modo de funcionamiento de la maquinaria de transcripción del virus de la gripe. Los resultados, publicados en la revista *Nature Microbiology*, muestran que este proceso se realiza a través de un mecanismo de “deslizamiento progresivo” que incrementa la eficiencia de producción de ácido ribonucleico (ARN) mensajero para generar las proteínas del virus a lo largo

de la infección. El descubrimiento de este mecanismo podría abrir la puerta al diseño de nuevos fármacos antivirales.

La transcripción es un proceso clave para la multiplicación del virus durante el cual se produce el ARN mensajero, el “molde” para generar las ribonucleoproteínas virales, moléculas que contienen el genoma del virus y que se encargan de la transcripción.

“Esta flexibilidad de las ribonucleoproteínas virales es clave para que realicen su función y además explica cómo el virus es capaz de generar una gran cantidad de proteínas a partir de un número limitado de genes al comienzo de la infección, una cuestión que estaba pendiente de responder desde hacía años”, aclara **el investigador del CSIC Jaime Martín-Benito**.

En la investigación, los científicos han determinado el mecanismo de acción de un potente inhibidor del virus, cuya eficacia se debe a que produce rigidez en las ribonucleoproteínas, lo que impide la producción de ARN mensajero. Las imágenes de microscopía muestran que el tratamiento con el inhibidor produce un cambio en la estructura de las ribonucleoproteínas, el cual impide el movimiento de deslizamiento y anula la expresión de los genes virales en las células infectadas, lo que desemboca en la pérdida de funcionalidad del virus.

“En este contexto, el descubrimiento de este mecanismo podría abrir la puerta al diseño de nuevos fármacos antivirales que puedan bloquear el proceso descrito y ayuden a defendernos de futuras pandemias”, resalta Martín-Benito.

## Una combinación de técnicas

Los investigadores han combinado para este trabajo técnicas de criomicroscopía electrónica y bioquímica, un tandem que permite, a partir de la visualización de moléculas durante su funcionamiento, entender cuál es su mecanismo de acción.

El equipo coordinado por Martín-Benito lleva años usando estas aproximaciones con el virus de la gripe para visualizar las ribonucleoproteínas virales. Ya en 2012 resolvieron la estructura de estas proteínas, tanto aisladamente como dentro de la partícula viral, la cual fue determinada con la mayor resolución hasta ese momento.

“Uno de los grandes desafíos de esta técnica es incrementar la resolución con la que se obtienen las estructuras de las moléculas bajo estudio. Con la aparición de microscopios cada vez más potentes pensamos que podríamos estudiar mejor las características de estos complejos multiproteicos, a pesar de la extrema flexibilidad de las moléculas, que dificulta mucho el procesamiento de los datos”, añade el investigador del CSIC.

Rocío Coloma, Rocío Arranz, José M. de la Rosa-Trevín, Carlos O.S. Sorzano, Sandie Munier, Diego Carlero, Nadia Naffakh, Juan Ortín and Jaime Martín-Benito. **Structural insights into influenza A virus ribonucleoproteins reveal a processive helical track as transcription mechanism.** *Nature Microbiology*. DOI: 10.1038/s41564-020-0675-3

Susana de Lucas / CSIC Comunicación