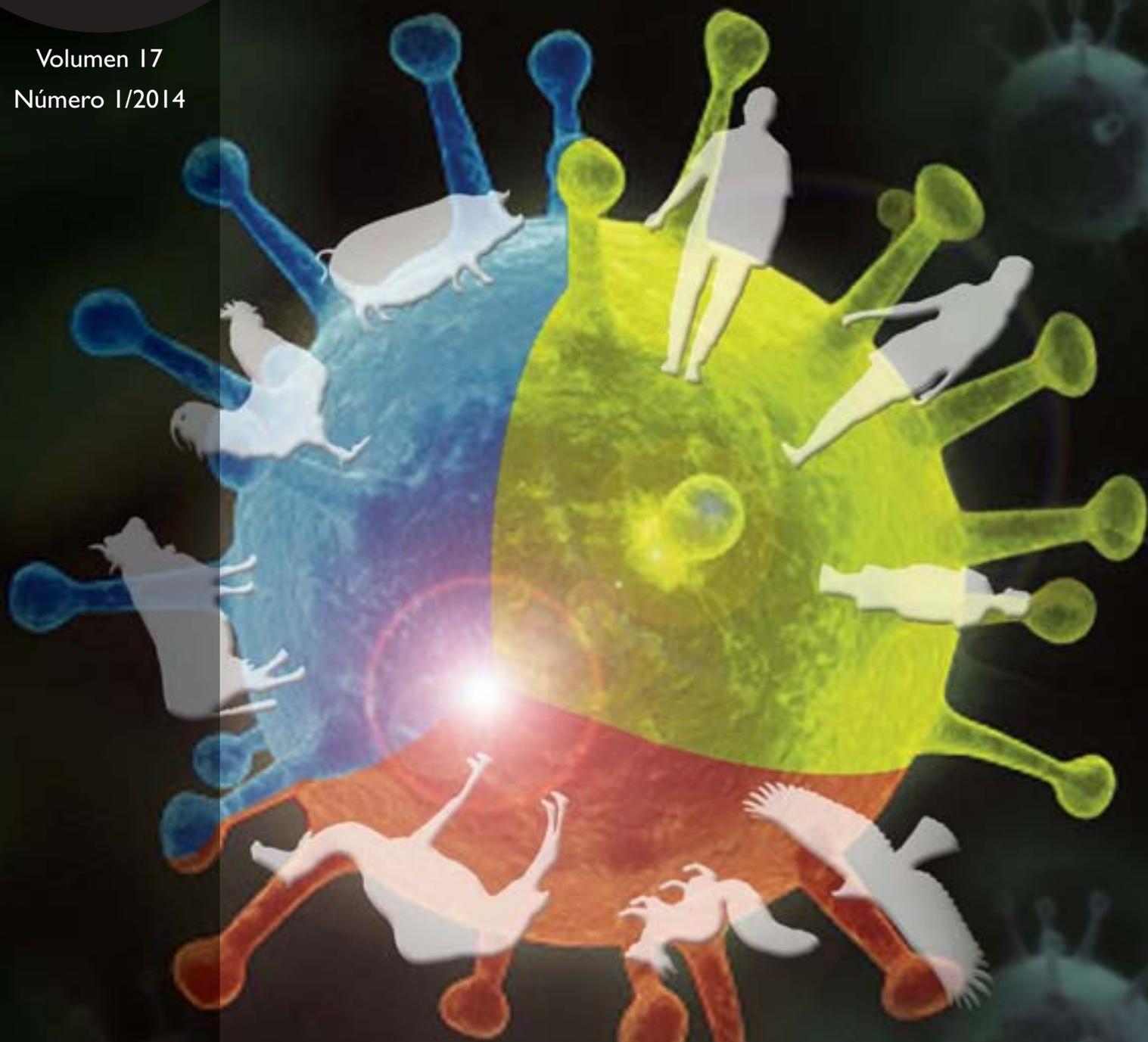




# VIROLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Española de Virología

Volumen 17  
Número 1/2014



*Zoonosis víricas*  
**«UN MUNDO, UNA SALUD»**



# VIROLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Española de Virología  
Volumen 17 - Número 1/2014

## Sumario

### » PRESENTACIÓN por el Presidente de la SEV..... 1 ➔

- AÑO INTERNACIONAL DE LA CRISTALOGRAFÍA: La Virología, la Cristalografía y la Arquitectura .....2  
POR VICENTE PALLÁS

### » SIN CIENCIA NO HAY FUTURO

- La descapitalización de la ciencia en España .....5 ➔  
POR JAVIER BUCETA

### » NOTICIAS DE ACTUALIDAD

#### NOTICIAS COMENTADAS ➔

- Epidemia por el virus del Ébola, emergencia de salud pública de importancia internacional en 2014 .....8  
POR ANA NEGREDO, EVA RAMÍREZ DE ARELLANO Y M<sup>a</sup> PAZ SÁNCHEZ-SECO
- Virus de fiebres hemorrágicas de «las Américas».. 10  
POR JUAN GARCÍA-COSTA Y LETICIA FRANCO NARVÁEZ
- La rabia. Una enfermedad desatendida y reemergente ..... 11  
POR JUAN E. ECHEVARRÍA
- «Malditos Roedores». Robovirus: el paradigma de los roedores como reservorios ..... 12  
POR M<sup>a</sup> ISABEL GEGÚNDEZ CÁMARA, JOSÉ VICENTE SAZ PÉREZ Y LOURDES LLEDÓ GARCÍA
- Emergencia en España de un geminivirus bipartito nativo del sureste asiático ..... 14  
POR JESÚS NAVAS-CASTILLO
- Virus del dengue y virus chikungunya: ¿son un riesgo para España? ..... 15  
POR M<sup>a</sup> PAZ SÁNCHEZ SECO Y LETICIA FRANCO NARVÁEZ
- Distribución del MERS-CoV en distintas especies 17  
POR LUIS ENJUANES, ISABEL SOLÁ Y SONIA ZÚNIGA
- Nuevos poxvirus en nutrias y en humanos ..... 18  
POR RAFAEL NÁJERA
- Nuevas terapias contra el virus de la hepatitis C .. 19  
POR JOSEF QUER

#### TESIS DOCTORALES ..... 21 ➔

#### CONGRESOS Y REUNIONES CIENTÍFICAS ➔

- Respuesta celular a la infección por virus. Búsqueda de nuevas dianas terapéuticas ..... 25  
POR ENRIQUE VILLAR
- *International Herpesvirus Workshop* ..... 26  
POR JOSÉ ANTONIO LÓPEZ GUERRERO
- *12th Annual Congress of the Italian Society for Virology with a join meeting with SEV* .....28  
POR ESPERANZA GÓMEZ-LUCÍA

- La SEV en BIOSPAIN 2014 ..... 30  
POR COVADONGA ALONSO

- *9th International Symposium on Viruses of Lower Vertebrates* ..... 32  
POR ALBERTO BOSCH

- Anuncio: XIII Congreso Nacional de Virología de la SEV ..... 33  
POR M<sup>a</sup> ÁNGELES MUÑOZ-FERNÁNDEZ

#### JORNADAS Y CURSOS ➔

- V Jornadas Monográficas de la SEV. Nuevas estrategias antivirales: Dianas de entrada y replicación .....34
- XIII Jornadas sobre prevención y tratamiento de la infección por VIH en recién nacidos y niños. IV Curso de la cohorte nacional de Pediatría (coRISpe) 36  
POR M<sup>a</sup> ÁNGELES MUÑOZ-FERNÁNDEZ
- Cuarta edición del Máster en Virología 37  
POR ESPERANZA GÓMEZ-LUCÍA

#### PREMIOS ➔

- Accésit del Premio ASEBIO 2014 ..... 37

### » HISTORIA DE LA VIROLOGÍA ➔

- VIH: reservorio viral latente y política ..... 38  
POR RAFAEL NÁJERA MORRONDO

#### NOTICIAS ➔

- Encontrado virus de la viruela ..... 43
- Inmaculada Herrera Calvet. Desde el recuerdo de una viróloga, pionera de la Microscopía Electrónica en España ..... 43
- *Professor Joep Lange* y el horror del vuelo MH17 44
- *Professor Michael Stoker* 45  
POR RAFAEL NÁJERA MORRONDO
- Albert Z. Kapikian, virólogo ..... 45  
POR JAVIER BUESA GÓMEZ

### » ARTÍCULOS DE REVISIÓN ➔

- PRESENTACIÓN: Zoonosis víricas «un mundo, una salud» ..... 47  
POR ANA M<sup>a</sup> DOMÉNECH Y FERNANDO RODRÍGUEZ
- Los hepadnavirus de murciélagos y el origen del virus de la hepatitis B ..... 48 ➔  
POR JOSÉ MANUEL ECHEVARRÍA
- Las aves como reservorios de virus zoonóticos .. 54 ➔  
POR MIGUEL ÁNGEL JIMÉNEZ-CLAVERO

# S umario

## ▶▶ VIROLOGÍA Y SOCIEDAD

- MÁS ALLÁ DE LA VIROLOGÍA: El trópico, el dengue y el mundial de fútbol..... 63  
POR ROSARIO SABARIEGOS Y SILVIA ORTIZ SIMARRO
- MÁS VALE UNA IMAGEN: ¡Tarjeta roja! ..... 65  
POR ELVIRA FIALLO-OLIVÉ Y JESÚS NAVAS-CASTILLO
- LA VIDA Y LAS PALABRAS: El virus de la inmunodeficiencia humana: de la zoonosis a la literatura (I) ..... 66  
POR CARLOS BRIONES LLORENTE

## ▶▶ ENTREVISTA A UN VIRÓLOGO

- Antonio Tenorio. Un virólogo de salud pública ..... 69  
POR MIGUEL ÁNGEL JIMÉNEZ-CLAVERO

## ▶▶ COMENTARIOS DE ARTÍCULOS

- El factor HCPro de *Potyvirus* interactúa con una proteína de la planta, HIP2, asociada al citoesqueleto de microtúbulos. Una interacción importante para el devenir de la infección viral ..... 75  
POR TOMÁS CANTO CEBALLOS
- La proteína de movimiento del TMV se asocia, sin integrarse, a membranas celulares ..... 76  
POR FREDERIC APARICIO HERRERO
- Los virus de plantas como herramientas de silenciamiento y expresión de genes en hongos filamentosos ..... 77  
POR BEATRIZ NAVARRO RAMÍREZ



- Un familiar de 30.000 años de antigüedad de los virus gigantes icosaédricos de DNA con la morfología de los *Pandoravirus* ..... 78  
POR ROSARIO SABARIEGOS



- Mecanismos virológicos e inmunológicos de protección frente al HIV y al SIV ..... 78  
POR ELOÍSA YUSTE
- Mejora en la estimación de mutaciones en poblaciones de virus RNA por secuenciación masiva por replicación circular previa: aplicación a la obtención de paisajes adaptativos ..... 79  
POR CECILIO LÓPEZ-GALÍNDEZ



## ▶▶ LIBROS RECOMENDADOS

- *Nobel Prizes and Life Sciences* ..... 80
- *Nobel Prizes and Nature's Surprises* ..... 80
- *One Health. People, Animals and the Environment* .... 81  
POR RAFAEL NÁJERA MORRONDO

## LECTURAS RECOMENDADAS

- El nanomundo en tus manos: Las claves de la nanociencia y la nanotecnología ..... 81

## ▶▶ CRÉDITOS



Como es tristemente obvio, debemos seguir manteniendo este número la sección SIN CIENCIA NO HAY FUTURO, en la que un científico «emigrante» comenta la descapitalización de la Ciencia en nuestro país. También encontramos las secciones habituales sobre HISTORIA, VIROLOGÍA y SOCIEDAD, e información actual sobre tesis doctorales, congresos, reuniones, cursos y premios. Cabe destacar el anuncio de nuestro XIII Congreso Nacional de Virología de la SEV que tendrá lugar en junio de 2015.

Venciendo las dificultades causadas por los salvajes recortes y la falta de consideración que sufre la educación pública en España, nuestro Máster de Virología llega a su IV edición tal como nos presenta en este número su coordinadora, la Dra. Esperanza Gómez-Lucía.

Solo me queda felicitar a la editora de la revista, la Dra. Ana Doménech, y a todo el equipo por la elaboración de este magnífico número. Os deseo buena lectura.

Albert Bosch

abosch@ub.edu

Presidente de la SEV

## LA VIROLOGÍA, LA CRISTALOGRAFÍA Y LA ARQUITECTURA

### Un encuentro casual y provechoso

Vicente Pallás

IBMCP (UPV-CSIC)

**2014 fue proclamado Año Internacional de la Cristalografía por la Asamblea General de Naciones Unidas conmemorando el centenario de la entrega del Premio Nobel de Física de 1914 a Max von Laue por su «descubrimiento de la difracción de los rayos X por los cristales».** Inmediatamente después de la publicación de este descubrimiento los físicos de la época se percataron enseguida de que este fenómeno de difracción podía aplicarse a desvelar la estructura de la materia. Las primeras aplicaciones de los rayos X al estudio de la estructura de la materia se realizaron sobre moléculas sencillas que formaban cristales perfectos (sulfuro de zinc) y su interpretación, por tanto, era relativamente sencilla. Su aplicación a moléculas más complejas tardaría algunos años más y se debió en gran parte al trabajo de Dorothy Hodgkin, quien resolvió las estructuras del colesterol, la vitamina D, la vitamina B12 y la penicilina. Poco tiempo después se aplicaría con éxito a la investigación de la estructura de las proteínas y del propio ácido desoxirribonucleico (ADN). La determinación de las primeras estructuras significativamente resueltas para los virus tendría como protagonistas a los mismos investigadores que desentrañaron la estructura del ADN. En 1954, con la ayuda de Francis Crick, James Watson publicaría un artículo demostrando que el virus del mosaico del tabaco (*Tobacco Mosaic Virus*, TMV) presentaba una estructura helicoidal, aunque en este caso serían incapaces de determinar el número de subunidades que existían por vuelta de hélice. De nuevo, las formas helicoidales aparecían asociadas a esta pareja de científicos. Pero sería en esta ocasión Rosalind Franklin quien, avatares del destino, enmendaría la plana a James Watson y determinaría la estructura más refinada del TMV hasta la fecha. Watson no pudo más que sugerir que el ácido ribonucleico (ARN) debería estar situado en el interior



de la estructura viral, pero fue Franklin quien determinó su localización exacta al demostrar que, contrariamente a lo esperado, el ARN no ocupaba el agujero central dejado por la envuelta proteica, sino que se situaba embebido en ésta acompañando su naturaleza helicoidal.

Al principio de 1954, Aaron Klug, un científico que había llegado a Londres para estudiar la estructura de la enzima «ribonucleasa», se encontró fortuitamente con Rosalind Franklin en las escaleras del laboratorio del Torrington Square mientras ella llevaba de manera visible sus fotografías de difracción del TMV. Después de quedarse impresionado por los fascinantes patrones de difracción, decidió que abandonaba su proyecto para dedicarse a resolver la estructura de los virus. Ambos iniciaron una efímera pero provechosa colaboración que se vio irremediamente interrumpida por la inesperada muerte de Franklin por un cruel cáncer de ovarios. Aaron Klug prosiguió el proyecto iniciado por Franklin, al que se uniría un poco más tarde otro físico reconvertido, Donald Caspar, quien decidió trabajar con virus esféricos que forman cristales verdaderos, como el virus del enanismo ramificado del tomate (*Tomato Bushy Stunt Virus*, TBSV), en lugar de con el TMV, un virus alargado que forma fibras en vez de cristales. Utilizando este sistema comprobó que los virus esféricos poseían una simetría icosaédrica y no cúbica como hasta entonces se pensaba. Esta simetría había sido anticipada por Francis Crick y James Watson, quienes habían argumentado que, dado el pequeño tamaño del genoma viral y la relación codificante de 3:1 (3 nucleótidos codifican un aminoácido), no había suficiente información en el genoma viral para codificar un gran número de subunidades proteicas no idénticas. Francis Crick concluyó que los virus deberían estar estructurados por una única subunidad repetida un elevado número de veces. Sus ideas fueron recibidas con gran escepticismo entre los virólogos animales, que no estaban acostumbrados a pensar en términos de información genética. En marzo de 1956, Donald Caspar presentaba en la Reunión de la Unión Internacional de Cristalografía celebrada en Madrid una comunicación que ilustraba cómo Francis Crick, James Watson y él mismo consideraban a la partícula viral como un tipo de cristal hecho de idénticas subunidades unidas de forma análoga.



El número máximo de subunidades idénticas que se pueden disponer en un cristal de simetría icosaédrica es de 60. Este tipo de estructura representa una de las pocas formas en que objetos asimétricos se pueden acomodar en forma simétrica sobre la superficie de una esfera. Sin embargo, de las observaciones al microscopio electrónico y de la aplicación de determinadas técnicas biofísicas, enseguida se pudo deducir que un gran número de los virus esféricos con simetría icosaédrica contienen más de 60 subunidades de proteína. Por ejemplo, los adenovirus contienen aproximadamente 1.500 subunidades en su cubierta. Así que las ideas de Donald Caspar y Aaron Klug sobre la estructura icosaédrica de los virus y la determinación del número máximo de subunidades idénticas en dicha estructura estaban en un verdadero aprieto. Esta vez, el Arte, con mayúsculas, le echaría una mano a la Ciencia para resolver esta incongruencia. Aaron Klug y sus colaboradores habían extendido su estudio estructural a virus tan importantes como el virus de la polio. John McHale, uno de los principales divulgadores de las estructuras geodésicas del arquitecto norte-



**Figura 1:** (a) Domos geodésicos de Fuller en donde se puede observar las subunidades triangulares cuasiequivalentes que inspiraron a Klug la (b) estructura de los virus isométricos (véase texto para detalles). Figura adaptada de Morgan (2003, *Trends Biochem. Sci.* **28**: 86-90; ©Elsevier, con permiso).

americano Richard Buckminster Fuller, leyó en el periódico *The Observer* (21 de junio de 1959) el artículo sobre el trabajo de Aaron Klug y su colaborador John Finch acerca de la estructura del virus de la polio, y enseguida advirtió las similitudes entre las estructuras virales y los «domos geodésicos» de Fuller [Figura 1a]. No fue una casualidad que fuera John McHale quien advirtiera esta conexión entre virus y domos, puesto que pertenecía a un círculo de artistas preocupados por divulgar el valor estético de la tecnología y la cultura popular y había organizado algunas exhibiciones como «Paralelismo entre la vida y el arte» en su búsqueda de nuevas formas de valor estético. McHale arregló una entrevista entre Aaron Klug y Richard Fuller de la que el primero pudo comprobar in situ las similitudes entre la estructura de los virus y los domos de Fuller. En las estructuras geodésicas de Fuller la superficie de una esfera está subdividida en pequeños triángulos que se disponen en una simetría icosaédrica [Figura 1b]. Este método de triangulación de la esfera representa el diseño óptimo para una cubierta cerrada construida a partir de subunidades idénticas unidas en forma regular. Ninguna otra forma de subdividir una superficie cerrada puede proporcionar un grado similar de equivalencia. Este tipo de estructuras tienen un mínimo de energía libre, lo cual justifica en parte, la abundancia de los virus con simetría icosaédrica. Los domos de Fuller permitieron a Caspar y a Klug introducir el concepto de «cuasiequivalencia» que resolvía la presencia de más de 60 subunidades en la cubierta proteica de los virus. La virología, la cristalografía y la arquitectura se habían encontrado de manera casual y provechosa para resolver la estructura de los virus.

Vicente Pallás

vpallas@ibmcp.upv.es

Instituto de Biología Celular y Molecular de Plantas (IBMCP)

Universidad Politécnica de Valencia-Consejo Superior

de Investigaciones Científicas (UPV-CSIC)

Avda. de los Naranjos s/n. 46022 Valencia

#### BIBLIOGRAFÍA

Klug, A. (1982). Discurso Nobel: «From macromolecules to biological assemblies», December 8, 1982. Nobel Lecture Chemistry 1981-1990, p77-109. The Nobel Foundation. *Nobelprize.org*. [con acceso el 8 de julio de 2014].

Horne, R.W. (1963). «The Structure of Viruses». *Scientific American* **208**: 48-56.

Morgan, G. J. (2003). «Historical review: Viruses, crystals and geodesic domes». *Trends Biochem. Sci.* **28**: 86-90.

Pallas, V. (2007). *En el límite de la vida. Un siglo de virus*. Ed. La Voz de Galicia S. A. 124 pp. ISBN: 978-84-9757-238-5.

Reeditado por la Universidad Politécnica de Valencia (2008), 154 pp; ISBN 978-84-8363-350-2.

