

# DIARIO MEDICO

www.diariomedico.com

Miércoles, 21 de mayo de 2008

AGENDA 2

SANIDAD 3

PROFESIÓN 6

NORMATIVA 8

MEDICINA 10

GESTIÓN 18

ENTORNO 20

GUÍA 23

PLANNING 23



## El eco clínico de un pequeño virus

La bioquímica asturiana Margarita Salas, profesora de investigación del CSIC, impartió ayer la XL Lección Conmemorativa Jiménez Díaz, en Madrid. La científica disertó sobre las aplicaciones en medicina de sus trabajos en el bacteriófago  $\phi 29$ , que han servido de modelo para investigar otros virus de interés sanitario como el de la poliomielitis y la hepatitis C, así como en los estudios genéticos. (Pág. 10)

INVESTIGACIÓN MARGARITA SALAS, PONENTE DE LA LECCIÓN CONMEMORATIVA JIMÉNEZ DÍAZ

# "Nunca pensé que estudiar un fago tendría tanta repercusión"

→ Margarita Salas impartió ayer la XL Lección Conmemorativa Jiménez Díaz. La profesora de investigación del CSIC disertó sobre las aplica-

ciones médicas de sus investigaciones en el bacteriófago  $\phi 29$ , todo un ejemplo de cómo el trabajo en el laboratorio se plasma en la clínica.

■ Sonia Moreno

Hace 40 años una joven bioquímica dejaba el laboratorio de Severo Ochoa en la Universidad de Nueva York para empezar a investigar en Madrid a un bacteriófago, un pequeño virus de 20 genes llamado  $\phi 29$ , que infecta a la bacteria Gram positiva *Bacillus subtilis*. Margarita Salas no imaginaba que de esta discreta materia de trabajo saldría la patente del mecanismo de la ADN polimerasa del  $\phi 29$ , que en la actualidad supone más del 50 por ciento de los ingresos por derechos de propiedad del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Tampoco pensaba entonces que sería la ponente de la XL Lección Conmemorativa de la Fundación Conchita Rábago de Jiménez Díaz, sumándose así a una lista de personalidades científicas, entre ellas trece premios Nobel y cuatro premios Príncipe de Asturias, según han destacado el presidente del comité ejecutivo de la Lección, Santiago Grisolia, y del comité de honor, Eusebio Jiménez.

A la científica también le avalan unos cuantos galardones: el Premio Rey Jaime I de Investigación (1994), la Gran Cruz de la Orden Civil de Alfonso X el Sabio (2003) y la Medalla al Mérito en el Trabajo (2005) son algunos de los más prestigiosos en su haber. Hace poco más de dos semanas, además, ha asistido a la ceremonia oficial de ingreso en la Academia de Ciencias Americana, donde ha elegido formar parte de las secciones de Genética y Bioquímica. "Ha sido un honor inesperado. Igual que el de impartir la Lección Conmemorativa, precisamente cuarenta años después de que lo hiciera por primera vez mi maestro Severo Ochoa".

El tema escogido por la investigadora asturiana para su disertación ha sido la replicación del ADN en virus modelo y sus aplicaciones en medicina. Una de las utilidades más evidentes de esta línea de trabajo fue la obtención de un equipo para la amplificación de ADN circular, capaz de aumentar más de un millón de veces



Santiago Grisolia y Eusebio Jiménez flanquean a Margarita Salas en la presentación de la Lección.

Severo Ochoa siempre decía que se debe hacer investigación básica de calidad dejando libertad al investigador y así saldrían resultados beneficiosos

Estamos estudiando posibles aplicaciones antiviricas y antitumorales de una proteína que hemos descubierto recientemente en el  $\phi 29$

un picograma de materia genética, y otro kit para la amplificación de ADN genómico lineal, que se ha convertido en una herramienta clave en los estudios genéticos que se hacen en muchos hospitales.

Junto al análisis genético, sus trabajos han servido como modelo para otros virus de gran impacto sanitario como el adenovirus, el rinovirus y los virus de la poliomielitis y de la hepatitis C.

#### Antiviral y antitumoral

Pero no acaban aquí. De hecho, hace unos cuatro años la profesora del CSIC ha descubierto otra proteína en el virus, de unos 56 aminoácidos -de ahí su nombre, p56-, que interacciona con una proteína de la bacteria, denominada uracil ADN-glicosilasa (UDG). Según ha explicado, "la UDG elimina residuos de uracilo que se incorporan erróneamente en el ADN del  $\phi 29$  y que como consecuencia del mecanismo de replicación del fa-

go, generan inestabilidad genómica. La p56 inhibe a la UDG bacteriana, con lo que facilita el que el ADN viral se replique sin la degradación por el uracilo, es decir, la p56 es importante de forma indirecta para la replicación del virus".

A partir de la identificación de p56 se intuye la posibilidad de desarrollar nuevos antivirales para las infecciones por herpesvirus y poxvirus, patógenos que también inducen una UDG viral. "Además, sabemos que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) incorpora en su partícula una UDG celular, que resulta esencial. Si la p56 inhibiese a esa UDG celular, se podría interferir en el ciclo vital del virus del sida".

Finalmente, p56 podría servir como un potenciador de agentes antitumorales. "Los quimioterápicos contra el cáncer más frecuentes son las fluoropirimidinas y los antifolatos, cuya acción está implicada en la incor-

poración de uracilos. En experimentos con levadura se ha comprobado que una presencia acusada de residuos de uracilos en el ADN potencia el efecto tóxico de los agentes antitumorales, con la consiguiente muerte celular. De aquí se deduce que la acción inhibitoria de la p56 de  $\phi 29$  sobre la UDG celular humana se sumaría positivamente al efecto de los quimioterápicos".

Salas acompaña estas posibles aplicaciones prácticas nacidas del laboratorio con palabras de Severo Ochoa: "Él siempre decía que hay que hacer investigación básica de calidad dejando libertad al investigador y que así saldrían resultados beneficiosos para la humanidad". Una máxima que bien podría aplicarse a la investigación traslacional, sobre la que Salas considera que hay que seguir trabajando y en la que cree que su discípula Cristina Garmendia hará un buen papel desde el Ministerio de Ciencia e Innovación.

"Nunca pensé que investigar en un fago me traería hasta aquí ni que tendría tanta repercusión clínica. Y qué mejor lugar para decirlo que la Fundación. Carlos Jiménez Díaz percibió claramente que la Medicina tenía tres pilares: la clínica, la investigación y la docencia. Por ello, mi admiración y respeto al que fuera maestro de maestros".