

# **REAL ACADEMIA DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES DE ESPAÑA**

## **I CICLO ACADEMIA DE CIENCIAS EN LAS AULAS**

### **LA VARIABILIDAD DE LOS VIRUS COMO INCERTIDUMBRE EN TIEMPOS DE PANDEMIA**

**Esteban Domingo Solans**

Este invierno de 2022 el número de secuencias de nucleótidos que caracterizan el material genético del SARS-CoV-2 (abreviatura de "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2") depositadas en la base de datos GISAID (abreviatura de Global Initiative on Sharing All Influenza DATA) ha alcanzado los ocho millones. Esta cifra no tiene precedentes en la historia de la virología. GISAID fue diseñada para almacenar información sobre la evolución del virus de la gripe, del que se recelaba mucho más que de los coronavirus como peligro potencial para la salud pública. En cambio, ahora GISAID se va rellorando de secuencias de SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, una pandemia que está evidenciando la vulnerabilidad del mundo globalizado. Como probablemente diría Josua Lederberg (1925-2008) (uno de los investigadores intensamente preocupados por las infecciones emergentes), se certifica la subvaloración que los humanos hemos hecho del arsenal de "trucos adaptativos" de los que disponen los virus. Aunque sea general para todo el mundo microbiano, la capacidad de adaptación resulta alarmantemente ágil en el caso de los virus que contienen ARN como material genético, denominados colectivamente "virus ARN". Este grupo incluye patógenos tan notables como los causantes del SIDA, fiebres hemorrágicas, varias formas de hepatitis y de encefalitis. Los virus que ya conocemos, más los cien mil virus de mamíferos que se estima quedan por descubrir, representan una amenaza para la humanidad.

En esta conferencia se describirán los "trucos adaptativos" a disposición de los virus ARN: mutación, recombinación, reordenamiento de genes, mutaciones compensatorias, multiplicación rápida, elevados tamaños de población, diversificación por cuellos de botella y las consecuencias de combinar mecanismos moleculares y poblacionales. A pesar de que los coronavirus incluyen una actividad enzimática que podría rebajar la tasa de producción de mutaciones, en el caso del SARS-CoV-2 no parece lo suficientemente potente como para frenar la vorágine de variantes producidas. Se mostrarán resultados de diversidad genética de aislados de SARS-CoV-2 de Madrid, obtenidos por un consorcio interdisciplinar de trabajo que incluye equipos de la

Fundación Jiménez Díaz, Centro Nacional de Biotecnología y Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Los datos que vamos obteniendo muestran que cada aislado del virus está compuesto por verdaderas nubes o enjambres de mutantes a los que se puede acceder gracias a nuevos procedimientos de secuenciación masiva (o profunda) y los consiguientes análisis bioinformáticos. En el consorcio de trabajo estamos tratando de poner a punto metodología para cuantificar y visualizar las nubes de mutantes presentes en los individuos infectados y entender cómo pueden afectar a la enfermedad y al devenir de la pandemia. Otro de nuestros objetivos es desarrollar tratamientos que contrarresten la capacidad adaptativa del virus, un notable desafío todavía sin éxito.