

NATURALEZA DE LOS VIRUS

por

Jesús SEBASTIAN AUDINA

Los virus son las estructuras vivientes más simples que hoy conocemos. La naturaleza de los virus está ligada con la naturaleza de la vida y con su origen; por eso su conocimiento es fundamental para el estudio de la biogénesis y para la apreciación de los caracteres esenciales, de organización, de la vida.

Vamos primero a colocar a los virus dentro del cuadro de la Naturaleza. Después justificaremos esta posición y estudiaremos las posibles relaciones filogenéticas con los niveles de organización más próximos, que ya son más complejos y han alcanzado el nivel celular.

El hombre ha conocido a los seres vivos en orden inverso al de su aparición natural a lo largo de la evolución. Conoció y clasificó primero a los animales más complejos y cercanos a él y después a los más primitivos. Más tarde las bacterias, y hace 70 años los virus. Por fin en los últimos años es cuando se empieza a teorizar, sobre bases experimentales, acerca del origen de la vida. Biogénesis ocurrida por vía de evolución molecular y del metabolismo. Este orden de conocimiento de los seres vivos ha hecho que el concepto y las limitaciones que se imponían a la vida se hayan ido modificando, para tener cada vez un concepto más abierto y amplio. Antes del descubrimiento en 1892 del virus del mosaico del tabaco por Ivanowsky, se creía tener la barrera que separaba la vida de la no vida. Esta era la célula, que se consideraba como la estructura más simple capaz de tener vida. El conocimiento de los virus vino a complicar y a poner en duda este criterio pues, en efecto, los virus sin tener una organización celular tienen funciones típicamente vitales, como son el metabolismo, la reproducción y los sistemas de relación necesarios para que exista una evolución en ellos.

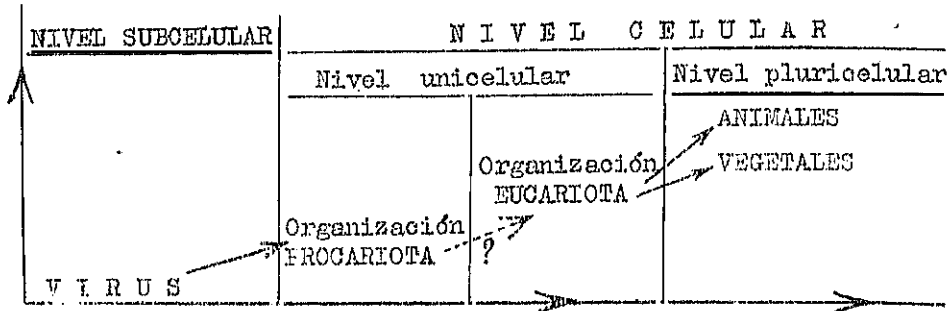
Naturalmente que los virus no tienen todas las funciones que posee por

ejemplo un metazoo o una bacteria, pero no hay ninguna razón para considerar solamente seres vivos a los que tengan una serie de propiedades que nosotros valoramos subjetivamente.

También es cierto que los virus que hoy conocemos son citofos, es decir, no se reproducen si no están en un medio vivo y que además son cristalizables, propiedad esta última típica de los compuestos inorgánicos y que creo se ha hipervalorado a la hora de separar a los virus de los seres vivos y considerarlos como «transición». En realidad los cristales de virus no tienen nada que ver con los cristales de los minerales, pues mientras que en estos los nudos de las redes son átomos, en los virus los cristales son macromoléculas proteicas. La similitud sólo afecta a la forma geométrica externa. Cuando veamos luego la composición química y la estructura de los virus comprenderemos que posean estas propiedades que les diferencian del resto de los seres vivos, pero con los que están unidos por poseer un metabolismo, una reproducción y una evolución basada en los mismos procesos que el resto de los vivientes.

He creído interesante diferenciar dentro de la organización unicelular estos dos tipos, que han puesto de manifiesto Stanier y Van Niel (1961-62). Las células procariotas comprenden las bacterias y las cianofitas y se diferencian de las eucariotas, no en propiedades fundamentales de la función celular, sino en diferencias del detalle de la organización:

1. Falta de membranas intracelulares: nuclear y aisladoras de sistemas enzimáticos, respiratorios (mitocondrias) y fotosintéticos (plastos).
2. Falta de un mecanismo mitótico.
3. Falta de orgánulos diferenciados en el citoplasma.
4. Enzimas comunes a los procesos de respiración y fotosíntesis.



5. Orgánulos contractiles locomotores con estructura distinta al resto de los que se encuentran en las demás células, es decir, sin la típica estructura de 9 fibrillas periféricas y 2 centrales.

6. Composición específica de la pared celular a base de un mucopéptido, en cuya fracción proteica se encuentra el ácido Diaminopimélico, exclusivo de la pared celular de los organismos procariotas.

Las diferencias entre las células procariotas y los virus que hoy conocemos, radican en que son, sencillamente, dos niveles de organización diferentes:

1. Los protistas procariotas tienen una organización CELULAR frente a una ACELULAR de los virus.

2. Los procariotas tienen dos tipos de ácidos nucleicos, ARN y ADN, mientras que los virus SOLO TIENEN UNO DE LOS DOS; ARN, caso de los virus de vegetales o ADN, caso de los virus de animales y de bacteriófagos.

3. El mecanismo reproductor es diferente. Los procariotas tienen una división celular y los virus una DUPLICACION, sin división.

Actualmente, señala Van Niel, no hay ninguna entidad biológica que pueda describirse como transición entre los virus y la organización celular, pues tanto las Rickettsias como las bacterias parásitas (ambas citotrofas) se sabe tienen una organización celular y se reproducen por división, es decir, son bacterias «sensu lato».

Vistas las diferencias con los grupos situados más cerca de los virus en nuestro cuadro, veamos las características generales de estos:

Es difícil dar una diagnosis general del grupo. Weidel en su libro sobre los virus de 1957 comenzaba diciendo, «los

virus son los seres que trataremos en este libro». Quizá sea algo exagerado, pero responde un poco a la realidad de lo dificultoso de definir a los virus en bloque.

Entre los virus encontramos tamaños muy variados: el virus de la viruela bovina mide 2.100 A × 2.600 A. En contraste el virus de la encefalitis japonesa es esférico y su diámetro es de 180 A.

Su forma: los hay con forma de bastón, otros esféricos y otros con forma de renacuajo. Su composición química y estructura: los llamados virus grandes contienen ADN, proteínas y lípidos, entre estos, colesterol. Los virus del tipo del mosaico del tabaco son exclusivamente una gran macromolécula de nucleoproteína. Los bacteriófagos están compuestos por ADN, proteínas, entre las que hay enzimas, y una proteína contractil que forma parte de la cola del bacteriófago.

Todos necesitan para reproducirse alojarse en un huésped vivo: hay virus de vegetales, de animales y de bacterias. En estos medios vivos producen una serie de efectos, letales en algún caso: como en el de las bacterias, a las que los fagos lisan después de haberse multiplicado en su interior.

Los virus también son cristalizables, aunque estos cristales no tienen nada que ver con los cristales de minerales. Como hemos visto, los virus, especialmente los esféricos y los que tienen forma de bastón, son en esencia nucleoproteínas: macromoléculas cristalizables en varios sistemas, sistemas que dependen de la organización que tienen las distintas moléculas proteicas alrededor del ácido nucleico. Horne (1963) ha encontrado tres tipos de simetría en los cristales de virus: el regular, para virus esféricos. El helicoidal para virus abastionados y un sistema más complejo y más variado en formas para los virus grandes.

Después de estas breves ideas sobre el grupo en general y estáticamente considerado de los virus, vamos a decir algo sobre las tres funciones que señalábamos a los virus y que justificaban su inclusión dentro de los seres vivos, estas son: el metabolismo, la reproducción y la evolución.

El METABOLISMO de los virus está basado en el metabolismo de su ácido nucleico, que como sabemos es el agente transmisor de la información genética. El virus del mosaico del tabaco introducido en una célula, duplica su ARN a expensas de los nucleótidos de la célula y sintetiza con este molde sus proteínas ESPECÍFICAS a expensas de los aminoácidos, las enzimas y la energía de la célula parasitada. Es decir, la célula desvía su metabolismo en el sentido que le informa el nuevo genoma del virus. Es como un metabolismo exterior al virus, pero un metabolismo basado e inducido por el ARN del virus. El virus del mosaico del tabaco conserva su identidad, como demostró Stanley, cuando es cultivado en plantas de especies distintas: es decir, el virus conserva su INDIVIDUALIDAD gracias a su ARN específico.

Los bacteriófagos tienen un metabolismo más complicado. El bacteriófago se fija a la pared de la bacteria e inyecta en esta su ADN, que se duplica, sintetiza su ARN y éste sus proteínas específicas para construir su «cuerpo». El ADN de los bacteriófagos contiene una base que no existe en ningún ADN de otro ser. Es la 5-hidroximetilcitosina. El fago ha de sintetizar esta base y lo hace gracias a una enzima propia y exclusiva de él. La misma estructuración espacial de su cabeza y cola tiene que ser regulada por sistemas enzimáticos del fago. Por otra parte la lisis de la bacteria no se produce por efecto de la gran multiplicación de fagos en su interior, sino por efecto de la acción enzimática del pic del fago, que actúa sobre los mucopéptidos de la membrana, despolimerizándola.

Como vemos no podemos negar a los virus un metabolismo, que en gran parte es exterior a ellos y a expensas de unos materiales sintetizados por la célula, pero que conduce a la formación de nuevos virus con sus características específicas.

Los virus contienen toda la información necesaria para su propia reproducción: contienen ácidos nucleicos. El vi-

rus se duplica como se duplican las cadenas de ADN de cualquier otro ser, con la diferencia de que el virus está compuesto exclusivamente de ácido nucleico y proteína, de modo que su reproducción consiste en una DUPLICACION y una síntesis de sus proteínas estructurales. El ADN del virus se duplica y cada copia (cada nuevo virus) sintetiza sus proteínas a expensas del material «robado» a la célula huésped.

Como vemos, TODA LA BIOLOGIA DE LOS VIRUS ES FUNCION DE SU ACIDO NUCLEICO: EL ADN CON SU PROPIEDAD DE AUTOCATALISIS Y SUS POSIBILIDADES DE MUTACION CONSTITUYE EL CIMIENTO BASICO DE LA VIDA.

Los estudios de genética de virus nos han demostrado la existencia de mutaciones (propiedad ligada al ADN) y de recombinación: dos genomas de fagos dentro de una bacteria han sufrido entrecruzamiento, se han combinado partes del cromosoma que contenían distintas mutaciones marcadoras. Así se ha logrado incluso hacer un mapa genético del fago T₁.

Las mutaciones han sido el punto de partida de procesos adaptativos de los virus a determinados tejidos o células, determinando sus especificidades histicas. El mecanismo de mutación-selección ha podido actuar desde un principio para dar formas tan adaptadas como los bacteriófagos, quienes presentan una gran especialización en el sentido de vivir solamente en bacterias y poseer los enzimas necesarios para destruir su pared celular y así asegurar la difusión de los nuevos fagos allí formados, incluso la morfología de estos virus revela una especialización.

Dentro del grupo de los virus hoy conocidos vemos que se ha dado una evolución que ha llevado a diferentes grados de complejidad. Encontramos formas muy sencillas, simples agregados de nucleoproteína, otros con algún sistema enzimático e incluso conteniendo fosfolípidos (colesterol y otros) como el virus de la gripe. Hay virus con sistemas enzimáticos característicos de sus funciones, como los fagos y otros, al fin, con un tamaño y organización superior, como los virus de la viruela bovina, que son los más complejos y sólo se diferencian de los niveles de organización superior por las características diferenciales que hemos dado en el diagnóstico de los virus.

Los tipos más sencillos que hoy conocemos podrían ser los que se han mantenido más indiferenciados y más próximos a los que fueron los primitivos, a partir de los cuales por evolución, en la que han podido intervenir las mismas causas que en la del resto de los vivos, es decir, mutación-selección, se han originado los virus actuales. Evolución que ha conducido, p. e. a la localización de los virus en tres biotopos distintos: el vegetal, el animal y las bacterias.

Hasta aquí creo haber justificado el incluir a los virus dentro de los seres vivos. Hemos visto que las propiedades fundamentales de éstos, derivadas de su composición química, son idénticas a las de cualquier otro ser vivo. Las propiedades de ser citotrofos y de ser cristalizables no son sino consecuencia de su sencillez estructural. El nivel estructural alcanzado por los virus aunque muy sencillo es ya un nivel vital.

Veamos por último, las posibles relaciones filogenéticas de los virus con los restantes seres. Como vemos en el cuadro, por la izquierda no hay ningún grupo con quien relacionarlos, pues los virus son las estructuras vivientes más simples que hoy conocemos.

Por la derecha cabe relacionarlos de dos maneras:

1. Haciéndolos derivar de las bacterias por degradación de éstas o bien admitiendo que los virus son fragmentos de cromosomas que se han independizado, es decir, un origen endógeno. Esta hipótesis deja sin explicar el origen de los organismos unicelulares. Esta teoría

del origen endógeno de los virus aun cuando tiene algún hecho que la apoya y algunos investigadores que la mantienen (H. Friedrich-Freksa, 1954), creo que está en desventaja respecto a la teoría del origen exógeno, teoría que está en la línea de los éxitos que vienen produciéndose en la investigación de la biogénesis. Esta hipótesis sería:

2. Considerarlos como los seres vivos más primitivos, derivados, por evolución, de las macromoléculas que se sintetizaron de una manera espontánea en la Tierra. Así los virus estarían en la base de la vida.

Como resultado de la síntesis espontánea, reproducida en muchos de sus pasos en el laboratorio, se formaron estructuras que en un principio serían muy sencillas y con propiedades autocatalíticas, parecidas a los virus más sencillos que hoy conocemos. Por procesos mutacionales fueron produciéndose nuevos tipos, alguno de los cuales condujo a la formación de las primitivas células y otros continuaron con su constitución primitiva, serían los virus que hoy conocemos. Está esto apoyado por ser los virus heterótrofos y necesitar vivir en un medio que les proporcione todos los compuestos orgánicos y energéticos que su esquemático metabolismo es incapaz de sintetizar. Los primitivos seres, tenían todos los compuestos necesarios en el medio, incluido el ATP. Posteriormente, los virus para sobrevivir tuvieron que adaptarse a vivir parásitos dentro de otros vivientes, conservando el carácter ancestral más típico de los vivientes, el heterotrofismo. Estos son los virus que hoy han llegado hasta nosotros.

BIBLIOGRAFIA

1953. *The Nature of Virus Multiplication*. Second Symposium of the Society for general microbiology. Cambridge University Press.
1954. H. Friedrich-Freksa. *Die Stammesgeschichtliche Stellung der Virusarten*. Die Evolution der Organismen, editado por G. Heberer. Stuttgart.
1958. W. Weidel *Virus*. The University of Michigan Press.
1959. *Virus Growth and Variation*. Ninth Symposium of the Society for general microbiology. Cambridge University Press.
1959. Burnet and Stanley. *The Viruses* (3 volúmenes). Academic Press.
1960. *Papers on Bacterial Viruses* selected by Gunther S. Stent Little, Brow and Company. Boston. Toronto
1961. R. Stanier and C.B. Van Niel *A concept of bacteria* Received, October 7, 1961 Archiv für Microbiologie, 42, 17-35, 1962.
1963. R. W. Horne *Structure of the viruses* Scientific American, January 1963, volumen 208, núm. 1.