EN LA VARIANTE DELTA NO TODO ES ATRIBUIBLE A LAS MUTACIONES EN LA PROTEÍNA S

Por cierto, un trabajo muy reciente indica que un cambio específico dentro de la región codificante de la proteína N hace que COVID-19 logre una mayor producción de nuevos elementos completamente funcionales. El estudio publicado en Science, fue llevado a cabo por dos laboratorios estadounidenses en base a una construcción denominada partícula similar al virus (*viral like particle* -VLP), la cual posee todas las proteínas estructurales del SARS-CoV-2, pero muy poco del material genético. Una especie de réplica no infecciosa del agente que se puede estudiar sin los recaudos de bioseguridad exigidos para trabajar con el virus natural.

Las VLPs permiten explorar las modificaciones presentes en otras proteínas esenciales del coronavirus, más allá de la conocida S de superficie, atento a que todas las variantes preocupantes del SARS-CoV-2, acarrean, por ejemplo, una mutación (al menos) en la correspondiente a la nucleocápside (N). Una estructura que facilita la replicación viral, y a la vez la capacidad para empacar y liberar este tipo de ARN.

Aunque las VLPs se parecen al SARS-CoV-2 desde su conformación exterior, las mismas carecen de la gran mayoría del genoma viral que se halla en su interior. Sumado a ello se las proveyó de un aditamento clave: un recurso molecular gracias al cual las células invadidas por las VLPs comienzan a brillar. Así, cuanto más mensaje provea una VLP, más brillantes se volverán las células, y con ello se puede ponderar acertadamente el éxito de la invasión.

Los investigadores produjeron VLP de SARS-CoV-2, incluidas las cuatro mutaciones que se encuentran dentro de las N pertenecientes a las variantes de interés más transmisibles. En base a ello, descubrieron que estas modificaciones de N producían y conferían mensajes de ARN a las células en una magnitud 10 veces superior. Este aumento de ARN estaba en consonancia con lo observado en los pacientes infectados con la variante Delta, quienes producen aproximadamente 10 veces más virus en la nariz y la garganta al comparárselo con los individuos cuya infección ha sido ocasionada por las variantes tradicionales.

Para evaluar si esto guardaba relación con lo que sucede en el mundo real, se analizó la mutación de N presente en la tan mentada Delta, lo cual posibilitó constatar que cuando la misma ingresaba en las células pulmonares humanas se producían aproximadamente 50 veces más virus infeccioso en comparación con la forma original del SARS-CoV-2.

A la par que N podría ser un nuevo blanco terapéutico en COVID-19, es bueno tener en cuenta que las vacunas a virus entero inactivado son aquellas que también presentan este tipo de proteína en su composición.

**Referencia**

Syed AM, et al. Rapid assessment of SARS-CoV-2 evolved variants using virus-like particles. Science Nov 4; eabl6184. doi: 10.1126/science.abl6184