

## INTERNACIONAL

GEORGE W. BUS  
PRESIDENTE DE  
ESTADOS UNIDOS



Estados Unidos seguirá  
"abajando con sus aliados a fin de  
acer todo lo posible para asegurar  
ue no haya violencia en Kosovo»

EL ESTUDIO FUE PUBLICADO LA SEMANA PASADA EN LA REVISTA NATURE

# Científicos uruguayos descubren nuevo sistema antiviral en Canadá

Mauro Costa-Mattioli y Rodney Colina lograron un método que mejora la defensa contra los virus

El estudio ayudará a combatir enfermedades como la gripe y, en un futuro, el virus del sida

POR PEDRO DUTOUR  
DESDE LA REDACCIÓN DE EL OBSERVADOR

Los científicos uruguayos Mauro Costa-Mattioli (32 años) y Rodney Colina (36) dieron la nota la semana pasada al develar las conclusiones de un prometedor estudio, en el cual lograron un mecanismo molecular que permite que las células sean más eficaces en la defensa contra las infecciones virales. Se trata de conquistar mejores armas para detener, por ejemplo, la gripe —en sus diferentes manifestaciones— o la hepatitis C, para en un futuro, paralizar el avance del virus del sida (HIV). El trabajo se publicó el pasado jueves en la prestigiosa revista Nature.

Costa-Mattioli y Colina dirigieron un grupo de investigación y trabajaron en el laboratorio del doctor Nahum Sonenberg, de la Universidad McGill de Montreal, Canadá, en un proyecto que les llevó dos años y medio. Sonenberg es un reconocido científico del Howard Hughes Medical Institute International Scholar de la McGill y un referente en la síntesis de proteínas y cáncer.

Costa-Mattioli, un experto en biología molecular, llegó a tierras canadienses en 2002; el año pasado logró renombre en el ambiente científico al descubrir con su equipo de trabajo el "interruptor" de la memoria, el mecanismo por el cual ésta es a largo plazo almacenada. Colina viajó a Canadá en 2004 y una temporada más tarde se incorporó al grupo de Costa-Mattioli; desde entonces trabajó en el estudio del sistema antiviral. Hoy se encuentra nuevamente en Montevideo, investigando para el laboratorio de virología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República.

LA INVESTIGACIÓN. El proceso que iniciaron los uruguayos puede llevar al desarrollo de nuevas tera-



ROEDORES. Costa-Mattioli sostiene ratones transgénicos, algunos de los utilizados para el trabajo de investigación

### La punta del iceberg para comenzar la investigación

La primera punta de esta investigación surgió poco después que el neurobiólogo Mauro Costa-Mattioli llegara a Canadá para incorporarse a la Universidad McGill de Montreal. Allí hizo unos estudios referentes al sistema antiviral y descubrió un campo a explorar.

Rodney Colina, quien al igual que Costa-Mattioli es egresado de la Facultad de Ciencias de la Uni-

versidad de la República, arribó a Canadá en 2004 y en 2005 comenzó a trabajar con su compatriota. Allí Costa-Mattioli le comentó sus inquietudes sobre la investigación en cuestión y Colina se enganchó. En este sentido no dejaron de trabajar en el proyecto que acaba de concluir.

"A partir de aquel momento desarrollamos la idea, se nos ocu-

rrieron cosas a los dos, y realizamos un montón de experimentos que nos permitieron seguir adelante", afirmó Colina.

"El descubrimiento inicial de Mauro nos dio la pauta de que sí había algo, pero no teníamos idea de por qué. Todo el resto del descubrimiento viene después porque nos pusimos a trabajar con intensidad en eso", añadió.

rias antivirales en seres humanos. "El hallazgo revela un nuevo mecanismo para bloquear las infecciones virales", aseguraron Costa-Mattioli y Colina a *El Observador*.

Para llevar a cabo los trabajos, el grupo científico utilizó ratones transgénicos, conocidos como "knockout", debido a que a los roedores se les quitan dos genes que codifican las proteínas. Esos dos genes codifican dos proteínas (la 4E-BP1 y la 4E-BP2) que inhiben la nueva síntesis de proteínas.

Los investigadores encontraron que la 4E-BP1 y la 4E-BP2 reprimen la producción de la proteína interferón, la primera línea de defensa de una célula frente a los virus. El interferón, por definición "inter-

fiere" (frena) la replicación de los virus. En respuesta a la infección viral, la síntesis de interferón crea un estado "antiviral" que protege a las células de la infección viral.

Sin estos genes represores, las células y los ratones mutantes producen niveles muy altos de interferón, y como consecuencia bloquean la replicación de los virus.

De ese modo, "aumenta el interferón, que de manera consecutiva aumenta la inmunidad mediada por anticuerpos; crea una nube de citocinas y proteínas antivirales que confiere un estado antiviral en la célula y organismo, así protegiendo contra las infecciones virales", aseveró Costa-Mattioli.

### En el laboratorio

Mauro Costa-Mattioli y Rodney Colina se conocieron en 1998 cuando los dos trabajaban para el doctorado en el laboratorio de virología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República, que lidera Juan Cristina.

"Cuando esa proteína reprime la formación de otra, nosotros observamos que esos animales son capaces de producir más interferón. Lo cual tiene sentido. Si estás sacando algo que inhibe o reprime

un proceso entonces, se espera tener más de algo", dijo Colina. "En todo proceso biológico hay mecanismos activadores y represores. En este caso, al mecanismo represor lo sacamos fuera del sistema, lo eliminamos", añadió.

Lo que se estudió en un modelo in vivo es el efecto de una infección viral. Así, el grupo de científicos probó el mecanismo con los virus de influenza (la gripe), de encefalomiocarditis, de estomatitis vesicular y de Sindbis.

"Nosotros trabajamos con células provenientes de esos ratones en líneas celulares, por eso básicamente el estudio está hecho con líneas celulares provenientes de ratones transgénicos. Lo que se hace es directamente infectar las células y los animales, y se los compara con los ratones normales", explicó Colina.

Entonces, se observan distintos parámetros, como la velocidad en la que los virus se multiplican o la mortalidad que tienen los ratones, con distintas técnicas. Compraban luego que las células provenientes de esos ratones eran más resistentes a la infección viral.

PROYECCIÓN. El potencial de la investigación aún está por comprobarse en toda su dimensión. Por cierto, abre áreas para estudios posteriores en el área de la biología molecular. También se puede utilizar este descubrimiento en la forma de medicación de personas infectadas con diferentes virus, como también en el tratamiento del cáncer, una punta sumamente interesante a desarrollar.

La etapa siguiente, que es inevitable y el grupo de científicos está ya trabajando, es generar drogas o medicamentos que eliminen la 4E-BP1 y la 4E-BP2 o inactiven sus funciones. "Una tal droga, aumentaría la producción de interferón y como consecuencia sería un arma fundamental para frenar las infecciones virales" dijo Costa-Mattioli.

En un comunicado de prensa, el doctor Sonenberg de la Universidad McGill, profetizó sobre el alcance del trabajo de los científicos uruguayos.

"Por años, la gente se ha preocupado por los daños de las nuevas pandemias virales, como la gripe aviar. Si ahora tuviéramos los medios para desarrollar una nueva terapia para luchar contra esa gripe, el potencial de la investigación es enorme", sostuvo. ●