

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Participación de la proteína celular p53 en el ciclo replicativo del calicivirus felino

Karina Galache · Wednesday, October 14th, 2020

Categorías: [Punto y Aparte](#), [Ciencias Naturales y de la Salud](#)

A poco más de 40 años de su descubrimiento, al encontrarse asociada con el antígeno T del virus de simio 40 (SV-40), p53 es una de las proteínas celulares de mayor interés y complejidad, debido a la gran cantidad de procesos celulares en las que está involucrada. Como factor de transcripción, p53 actúa en la regulación de la integridad del genoma, también participa en el arresto del ciclo celular, la entrada en senescencia y la muerte celular programada o apoptosis.

Esta asociación de p53 con el antígeno T del virus SV-40 fue la primera evidencia de una interacción entre una oncoproteína de un virus de DNA y una proteína de la célula hospedera. Sirvió como precedente para el estudio de su interacción con oncogenes de otros virus. Considerando que estas oncoproteínas de familias distintas de virus de DNA están relacionadas con la transformación de la célula hospedera, la hipótesis inicial fue que su asociación con p53 era parte del mecanismo de transformación celular. Sin embargo, datos de secuenciación ayudaron a determinar que la proteína p53 actúa como un oncogen únicamente cuando está mutada, mientras que su forma silvestre o no mutada, funciona como una proteína antioncogénica.

Dada la gran cantidad de funciones celulares en las que participa la proteína p53, no es de sorprender que muchos virus modulen su expresión en su propio beneficio. Durante la infección con el virus de la influenza y del coronavirus humano HCoV-NL63 se induce su inactivación o degradación para una replicación viral eficiente, mientras que otros como los virus del Zika (ZIKV) y del oeste del Nilo (del inglés: West Nile virus o WNV), la activan para facilitar su replicación.

En el laboratorio 9 de Virología del Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular, nos hemos interesado en el estudio de la biología de los calicivirus, un grupo de virus de RNA que infecta a una gran variedad de vertebrados y que causan enfermedades diversas, incluyendo una de las gastroenteritis de origen viral más importantes en humanos. Los calicivirus inducen la apoptosis de la célula para su liberación y propagación en el hospedero. Considerando que p53 participa en la regulación de la apoptosis y que es una proteína celular modulada durante la replicación de muchos virus, decidimos estudiar su implicación en la replicación del calicivirus felino (FCV), uno de los mejores modelos para entender la biología de los calicivirus. Mediante ensayos de interacción *in silico* e *in situ* en células de riñón de gato infectadas con el FCV, se encontró que

p53 se asocia con la proteína estructural mayoritaria de la cápside VP1, a la proteasa-polimerasa NS6/7 y al RNA de doble cadena; todos ellos componentes de las fábricas virales intracelulares conocidas como complejos de replicación, sugiriendo su participación en este proceso. Posteriormente, mediante ensayos de reducción de la expresión de la proteína p53 mediante la técnica de RNAs de interferencia, encontramos un retraso del efecto citopático producido por la infección, así como una menor expresión de las proteínas virales y una reducción significativa de la producción de partículas virales infecciosas, confirmando con ello que p53 participa en la replicación eficiente del FCV. En este trabajo se describe por primera vez la interacción de la proteína p53 con un RNA viral. Los mecanismos a través de los cuales p53 interviene en la replicación de este virus continúan siendo estudiados en nuestro laboratorio. El estudio de proteínas celulares que concurren en la replicación de estos virus permitirá el desarrollo de estrategias para el control y prevención de la infección.

Adrian Trujillo Uscanga nació el 25 de marzo de 1988 en la Ciudad y Puerto de Coatzacoalcos, Veracruz, México. Es ingeniero Bioquímico por el Instituto Tecnológico Superior de Coatzacoalcos y Maestro en Ciencias por el Departamento de Bioquímica del CINVESTAV. Recientemente obtuvo el grado de Doctor en Ciencias en el Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular de CINVESTAV. Su tesis de doctorado fue dirigida por la Dra. Ana Lorena Gutiérrez Escolano en el estudio de la participación de la proteína celular p53 en la replicación del Calicivirus felino. Ha sido aceptado en una estancia posdoctoral en el Laboratorio de la Dra. Varda Rotter del Departamento de Biología Celular del Weizmann Institute of Science, en Israel.

This entry was posted on Wednesday, October 14th, 2020 at 4:00 pm and is filed under [Punto y Aparte, Ciencias Naturales y de la Salud](#)
You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.