

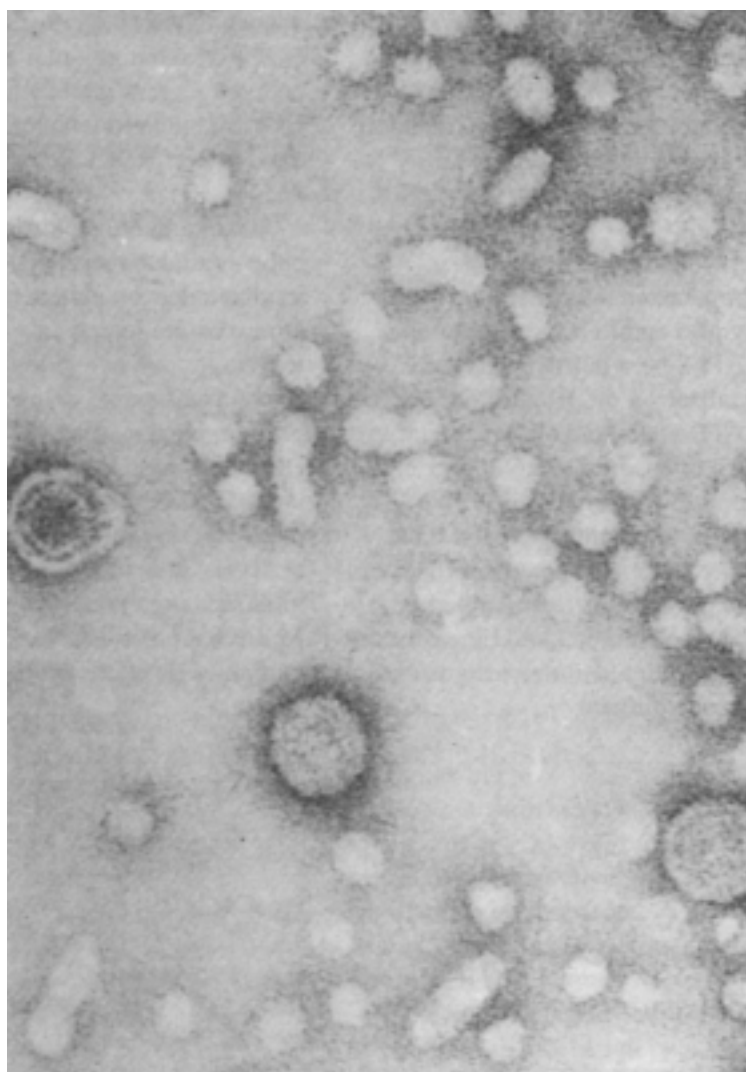
**B**atzarraren  
atsedenaldietan  
erakusketa zientifiko  
txit interesgarria ikusi  
ahal izan genuen

# II. BIROLOGI BATZAR NAZIONALA

Edorta Gonzalez

*Valladolideko Medikuntz  
Fakultatean arrakastaz  
burutu zen apirilean  
Estatu-Mailako II.  
Birologi Batzarra.  
Birologoen artean Europa  
nahiz Estatu Batuetatik  
etorritako adituak izan  
ziren, erabiltzen dituzten  
baliabideak ederki eta  
dotoreki —maila oso  
espezializatua izan  
arren— azaldu  
zituztelarik.*

*B Hepatitisa sortzen duen  
birusa: HBV, partikula  
zuriak dira*



# B

ATZARRAREN atsendaldietan partehar-tzaileok zenbait *enpresa* k—multinazional farmazeutiko nahiz laborategi edota diagnostikoan lan egiten dutenek— antolatutako erakusketa zientifiko txit interesgarria ikusi ahal izan genuen. Stand haietan gaur egun dauden tresneria, teknika eta produktu farmazeutiko antibiralik egokienak ikusteko tenorea izan genuen.

Batzarrak lau egun iraun zuen eta oro har bi motako iharduerak izan ziren: hitzaldiak (aldibereko itzulpena zegoen ingelesez buruturikoetan) eta komunikazioak (hormiruditan egiten ziren, irakurrirakoan edonork galderak eta iruzkinak zuzentzen zizkien ikerleei, mahainguru informala izanik).

Batzarra apirilaren 17an hasi zen, M.G. Rossmann-ek (EEBBeta-ko biologoak) birusen egituraz emandako hitzaldiarekin. Pikornabirusen egitura tridimentsionala erakutsi zuen. Sakontasun teknikoetan sartu gabe, aipatu baino ez dugu egingo zientzilari honek erabilitako tramankulua (edo jostailua, berak zioen bezala) sinkrotroia alegia. Tresna hau azeleragailua da eta birusa zatiki azpiatomikoz bonbardatuz, bere egitura kristalizatua ikus daiteke. EEBBetan hiru baino

## 200 milioi hepatitis eramale dago munduan

ez daude eta Europan bizpahiru, Frantzia eta Suitza arteko mugan eraikitzen ari dena barne. Tresneria honekin, ezbaierik gabe, aurrerapauso handiak eman daitezke.

Hurrengo egunean, 18an, goizeko saioan, erreplikazio birikoaren mekanismoak aztertu ziren. Lehen symposium internazional honetan

genetika jaun eta jabe izan genuen. Birus desberdin batzuetan (bakteriofago Ø 29, SV 40, λ, eta adeno-birusetan) beren informazio genetikoa nola errepikatzen eta zein faktorek eragiten duten erakutsi zuten aditu amerikar, holandar eta espainiarrek. Maila zientifikoa oso altua izan zela esatea motz gelditzea litzateke; genetika-ikerle espezializatu gutxi batzuek aparte, entzulegoaren erdiak baino gehiagok ideia orokor batzuk besterik ez bait zituen antzeman.

Bazkal aurretik (Fakultatean bertan, minutu bat bera ere galdu gabe ibili behar zen eta) hirugarren estaian zeuden hormirudietan komunikazioak ikusteko eta komentatzeko aukera izan genuen. Biologoak (gehienbat espainiarrak ziren eta haien artean madrildarrak erabat nagusi) buruturiko ikerlanak *paper* moduan ikusi genituen. Ondoren ordubeteko saioan, denbora laburregia egia esan, mahainguru maimitsua egiten zen, galderak, iruzkinak eta biologoaren arteko eritzitruke interesgarria egoten zirelarik. Komunikazioak hiru gelatan egin ziren, hiru arlo desberdin aztertuz: lehenik egitura, biologia molekularra eta kimioterapia, bigarrenik biologia klinikoa eta azkenik birus begetalak. Biologia molekularrean aipatzekoak dira zenbait ikerlan txerri-izurrite afrikarra, poliomielitisa, gripea eta HIESa sorteraizten dituzten birusen jokaera biologikoak. Esate baterako, gripearen aurka ezer gutxi egin daiteke. Izan ere, txertoa aurtengo birusaren kontra prestatzen badugu, erabilgarri izango da, baina mutazioak oso arin gertatzen direnez hurrengo urterako edo hilabeteetarako beste birus berri baten aurrean aurkituko gara.

Arratsaldeko saioan, bi mahainguru aukera genitzakeen: genoma birikoaren eboluzioa alde batetik eta infekzio birikoetan diagnostiko serologikorako estrategiak, bestetik. Azken hau aukeratu nuen erakargarriagoa zelakoan eta beste ikerleekin egindako elkarrizketen

## Antibiotikoek bakterioak hiltzen dituzte, baina ez dute inolako eraginik birusen aurka

arabera zuzen nengoen. Infekzio birikoak diagnostikatzeko azken bi hamarkadetan antigorputz espezifikoak —Inmunoglobulina M motakoak— erabiltzen ziren. Egun, fase solidoan buruturiko metodoek, baitipat immunoentzimatikoek, aurrerapen handia suposatu dute diagnostiko arina eta tresneria garestirik gabe egin ahal izateko. Gaur egun antigorputzak eta birusak odolean edo plasman detekta daitezke. Posible da beste jariakinetan detektatzea ere, listua esate baterako, oso erabilia da adin txikiko umeengan jaio ondoko errubeola, elgorri eta parotiditisa diagnostikatzeko. Bestetik, arnas infekzio birikoetan jariakin nasofaringeoak jasotzen dira. Nerbio-sistema zentrallean ager daitezkeen infekzio birikoak diagnostikatzeko likido zefalorrakideoa aztertzen da.

Ondorengo bi hizlariak hepatitisari buruz hitz egin zuten. Jakina denez, hepatitisa erraz asko —HIES beldurgarria baino askoz ere arinago— kutsatzen da. Datu izugarria aipatu zen: 200 milioi hepatitis eramale dago munduan; batez ere herri pobreetan. Gaur egun bost hepatitis-mota dugu: A, B, D eta lehen *ez A ez B* deiturikoa, gaur C eta E taldeetan banatua.

epatitisaren diagnostikorako antigorputzak erabilgai ditugu (batez ere antigorputz monoklonalak) eta haiei esker jakin daiteke ea gaixotasuna kroniko bihurtu den

eta pertsona une hartan sintomatiko ala asintomatikoa den. *12 de Octubre* ospitalekoek egindako ikerlanaren arabera jakin daiteke gaixoak kroniko izango diren ala osatuko diren ere.

# H

**C** hepatitis diagnostikatzeko *kitak* eskueran dauzkagu —erreaktibo eta ontzi txiki batzuei esker, tresneria konplexurik gabe, diagnostika daiteke—. HCVa (hepatitisaren C birusa) ongi aztertua izan da eta hemofiliko, drogazale zein hemodializatuak arrisku-talde direla nabarmena da. Ama/fetu transmisioa oso gutxi aztertu da HCVren kasuan.

Ostegunean, hilak 19an, goizeko saioan 2. symposium internazionala burutu zen. Gaia benetan interesgarria: aurrerapenak terapia antibirikoan. Jakina denez antibiotikoei bakterioak hiltzen dituzte, baina ez dute inolako eraginik birusen aurka. Birusak suntsitzeko agente antibiralak ditugu eta ondoko koadroan eraginkorrenak erakusten dira.

Agente antibirikoak diseinatze-ko ikuspegi desberdinetatik abiatu dira: kimioterapia, biologia molekularra, etab.etik. Teknologia txit aurreratua darabilte xede honekin; esaterako konputagailuz lagunduriko farmakoen diseinua, HIV birusaren alderantzizko transkriptasaren kristalizazioa espazioan

(jaurtikigailu espazialean egindako esperimentuak) eta abar.

## HIESa da hamarkada honetan jendearengan beldur eta interes handiena sorterazi duen gaixotasuna

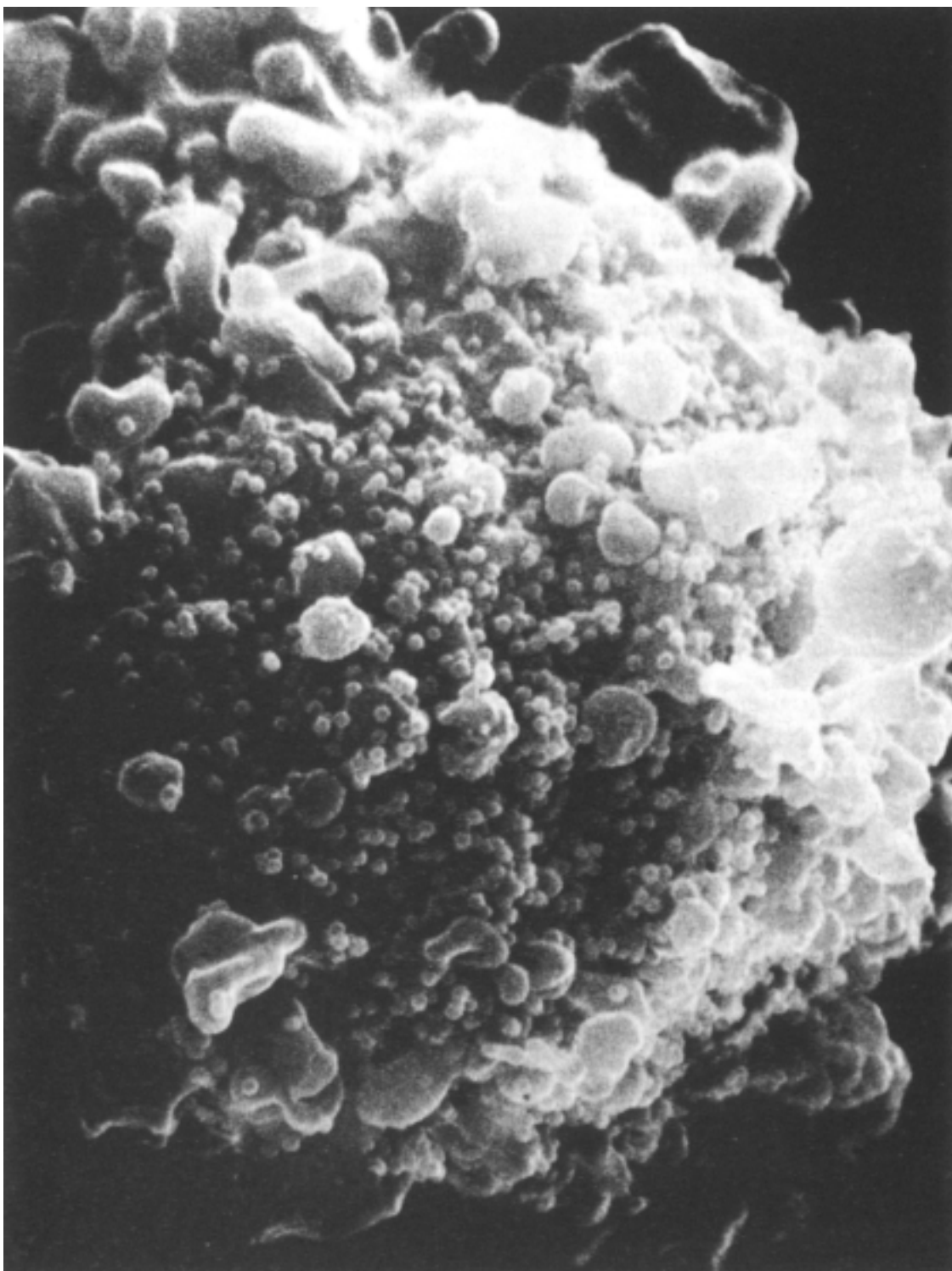
Ikerketa antibiralaren etorkizuna bost ataletan burutuko da, Britainia Haundiko Wellcome Laboratories-en diharduen K.L. Powellen eritziz. Hona hemen bost atalak:

- HIVen aurkako borroka.
- Alderantzizko transkriptasaren inhibitzaileen ikerketa.
- Drogen ikerketa; diseinu tridimentsionala ordenagailuz lagundurik.

- Substratuetan oinarrituriko peptidoak.
- Produktu naturalen analogoak.

Ostegun arratsaldean bi aukera genituen: Landareen birusak (Potybirusen biologia) alde batetik eta diagnostiko arinean Biologi arloko aurrerapenak. Berriz ere bigarren mahaingurua aukeratu nuen eta ondoko teknikak aipa ditzakegu diagnostiko arinean: Mikroskopia elektronikoa metodo klasikoa bada ere —1930.ean nafarria sortertzten duen birusa ikusi zen— gaur egun mikroskopia elektronikoa oso erabilgarria da beste teknika modernoekin batera erabiltzen denean. Beste teknika horiek immunoizotomika eta ITE (ingelesez: tindaketa negatiboz erabilitako immunoagregatuak) dira. *Centro Nacional de Biologia Celular y Retrovirus. Instituto Carlos III* izeneko erakundearen burututako teknika aurrerapauso handia da. Urre koloidala erabiltzen zuten antigorputzari lotzeko. Azken hau HIVren antigenoari lotzen zaionez, birusa dagoen ala ez argituko dugu. Birusaren morfologia ederki ikusteko ekortze-mikroskopia elektronikoa erabiltzeaz gainera,

Birusa	Gaixotasuna	Agente antibiralak	Eragina	Bigarren mailako eragina
HIV	HIES	zidobudina = AZT ddI TIBO deribatutak $\alpha$ -interferoia	alderantzizko transkriptasaren entzimaren inhibitzailea ADNren katea luzatzea erabiltzen du genetikoa birusen kimaketa murrizten du	toxikoa dosi altuan toxikoa nerbio-sistema periferikoarentzat ikertzen ari da ekintza zuzenean Kaposi sarkomaren aurka
H1A H1B H1C	Gripea	Amantadina	endosometan metatu eta birusa suntsitu	_____
HSV	Herpesa	BVDU Aziklobirra polisakarilo sulfatatuak	Erreplikazioa ekiditen du Erreplikazioa ekiditen du ez ezaguna	Ez du Ez ezaguna
VZV	Zoster barizela	Aziklobirra BVDU	Eragin txikia Eragin handiagoa	_____ _____



*T zelula HIV  
birusak  
(eskfera  
txikiak)  
infektatua.  
Ekortze-  
-mikroskopia  
elektronikoz  
egindako  
mikrografia (X  
20.000)*

beste teknika berriaz —elektroi erre-  
trobarreiatuak— partikula birikoa-  
ren pisu molekularra edo dentsitatea  
neurtzeko gauza izaten dira. Maja-  
dahonda-n dagoen *Carlos III* institu-  
tuko tresneria Estatu osoko oneneta-  
rikoa dela aipatu behar, Cantoblanco-ko *Centro de Biología Molecular (CSIC-UAM)*, Madrileko Unibertsitate Autonomokoa atzean gelditzen ez zaion arren.

Bestetik Shell-vial teknikak ditugu eta eritexeak emaitza klinikoak 24 ordutan eman ditzake. Metodo honen xehetasunetan sartu gabe, oso sinplea izateaz gain ohizko metodoak baino sentikorragoa dela esango dugu eta CMV (zitomegalobirusa)ren kasurako 18 ordutan emaitzak lortzen direla.

Arnas infekzioen birusak diagnostikatzeko, gripea esaterako,

ELISA (Enzyme Linked Immunoassay Analysis) eta inunoharropaketa batera erabiliz emaitzak 48 ordutan lor daitezke.

Ostiralean, hilak 20an, goizeko saioan zenbait birus berri aipatu ziren; adibidez, giza herpes birusa-6) (HHV-6), giza parbobirus (B-19 eta biroideak (azido nukleikoazko katea txikiak dira; inolako kutxa proteikorik gabekoak).

# Zidobudina da HIESaren kontra onartuta dagoen farmako bakarra

Arratsaldean bi posibilidadetara izan genituen: biosi exotikoak animalia patologian eta HIESa. Esan beharrik ez zein aukeratu nuen. Seguru asko HIESa da hamarkada honetan jendearengan beldur eta interes handiena sorterazi duen gaixotasuna. Beraz, hitz batzuk bederen mezezi dituela deritzot. Gaitzaren sortzailea HIV (ingelesez Human Immunodeficiency Virus) euskaraz GIBa (Giza Inmunoeskasiaren birusa) dugu. Seriotipo batzuk (arrazak) egon arren, HIV-1 hedatuena da.

Biologi Bileraren *izarrik distiratsuen* HIV zela argi dago. Honen inguruan egindako mahaingurua anfiteatroan ez eta symposium internazionaletan bezalaxe Areto Nagusian eman zela aipatzeak, zeukan garrantzia eta piztu zuen interesa nabarmenki isladatzen ditu. Batzorde zientifikoaren buruak, R. Najera-k egindako sarrera laburraren ostean, bost hitzaldi —hogeina minutukoak— egon ziren. Hurrengo hauexek:

1. Antigenoaren detekzioa HIV-1en serologian.
2. HIVren isolamendu eta karakterizazio biologikoa.
3. HIVren bidezko infekzioa mikroskopio elektronikoaren ikuspuntutik.
4. P.C.R.en (teknika genetiko azido nukleikoak detektatzeko)

bidezko anplifikazioaren erabilgarritasuna, HIVek sortutako infekzioaren diagnostikoan.

5. Erretrovirusak sorturiko infekzioentzako terapia antibirala.

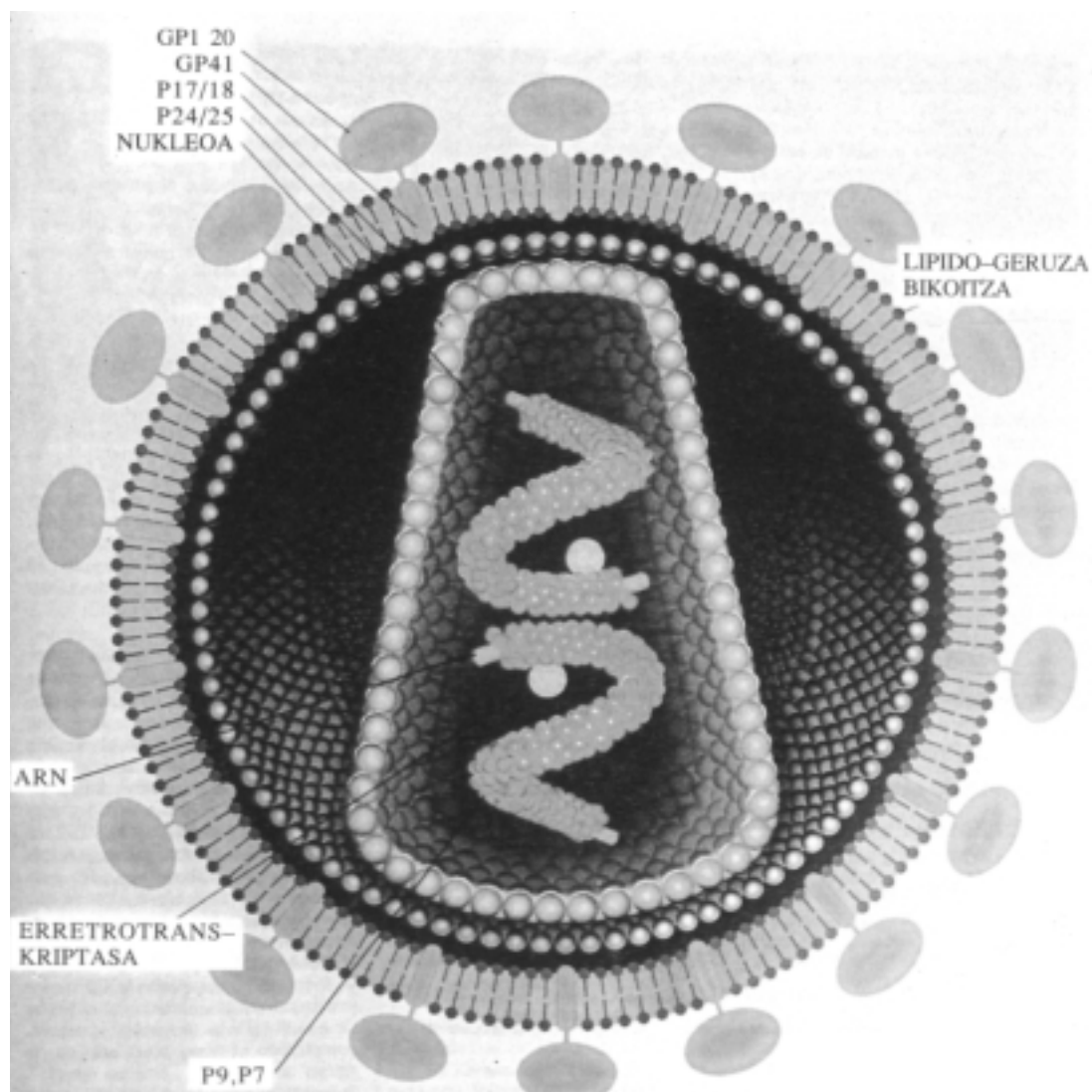
# H

itzaldion daturik aipagarrienak, labur esanda, ondokoak dira:

1. Ohizko teknika (Imunoglobulina G espezifikoren detekzioa) aplikagarria ez denean, P<sub>24</sub> antigenoa detektatzen da. Teknika honi esker lehenago jakin daiteke ea lagun bat seropositiboa den ala ez. Bestalde ume jaioberriengan oso erabilgarria da.

P<sub>24</sub> antigenoaren serologiak badu hala ere, desabantailarik: ez da oso zehatza. Izan ere % 60tan

HIVren egitura



soilik ateratzen da positibo, lagunen %100 positibo direla jakin diren kontrol-kasuetan.

2. Birusaren isolamendua odoleko globulu zurietan, plasman eta likido zefalorakideoan egin daiteke. Egun, isolamenduaren errendimendua %100ekoa da, bai lagun sintomadunengan eta baita asintomadunengan ere.
3. Mikroskopia elektronikoz HIV ederki ikus daiteke. 60 nm inguruko diametroa du. Teknika honek detekzioa arin burutu ahal izaten laguntzen du.
4. Teknika genetiko honen bidez, amagandik seme-alabenganako HIVren transmisioa eta bizitza fetal nahiz jaio ondoan gerta daitekeen infekzio birala aztertzen da. P.C.R.en bidezko aplikazioa oso teknika sentikorra da, baina kasu positibo faltsuak agertzen dira batzuetan.
5. HIVren aurka gaur egun dagoen farmako eraginkor bakarra Zidobudina da. Lehen AZT, hots, azidotimidina zuen izena. Estatu Batuetan lehenbizi eta gero mundu osoan —Euskal Herrian Gurutzetan, Bizkaiko ospitalean— HIESaren kontra onartuta dagoen farmako bakarra dugu. Gaixoaren bizi-itxaropen nahiz kalitatea hobetu egiten da. Zenbait saio kliniko egin da beste nukleosidoen analogoekin —ddI, ddC, d4T—; baita polimero sulfatatuekin —PVAS eta PAVAS—, HEPT eta TIBO konposatuekin ere. Itxaropenak ateak erdiirekita ditu, eta jakina, duela urte batzuk baino aurreratuago gaude. Beraz geroak eta biologoek dute azken hitza.

Birologi Batzarra afari dotore batez amaitutzat eman zen Gaztela eta Leoneko kasinoan. Birologoen arteko iruzkinak positiboak ziren, bai antolatzaileez bai maila zientifikoaz. Hirugarren Batzarra 1992.ean izango da. Bartzelonan ote?

