

Birusak

ez dira beti etsai

Egoitz Etxebeste Aduriz · Elhuyar Zientzia

Oso txikiak eta oso sinpleak dira, eta oso informazio genetiko gutxi dute, baina gauza harrigarriak egiteko gai dira, eta ez beti txarrerako. Eboluzioaren akuilu garrantzitsuak izan dira, eta askotan ostalariari hainbat gaitasun eta onura ematen dizkiotela konturatzen ari gara. Teknologia berriei esker birusak hobeto ezagutzen ari garen garai hauetan, badirudi gaitzak baino dezente gehiago zor diegula.

“Azido nukleiko zati bat, albiste txarrez inguratua”; horrelaxe definitu zituen birusak Peter Medawar Nobel saridunak. Ez da definiziorik zehatzena, baina ederki adierazten du birusez dugun ikuspegia, edo urte askoan izan duguna. “Lehen begiratuan ez ditugu oso begi onez ikusten: gaixotasunak sortzen dituzte, batzuk oso larriak, minbizien % 15a birusek eragina izan daiteke, eta abar”, dio Ignacio Lopez-Goñi Nafarroako Unibertsitateko mikrobiologoak. “Baina, birusen munduan gehiago sakondu ahala, konturatzen zara mundu liluragarria dela. Birusak, seguru asko, uste genuena baino askoz hobeak dira”.

“Pentsatu behar dugu munduan birus-kopuru itzela dagoela, 10^{31} inguru kalkulatzen da, eta milioika eta milioika horietatik gutxi batzuk baino ez direla patogenoak”, arrazoitu du EHUKo Miren Basaras Ibarzabalek, mikrobiologoa hura ere. “Beraz, asko hipotetikoki onuragarriak izan daitezke. Baina, oraindik, gehienek zer egiten duten ez dakigu”.

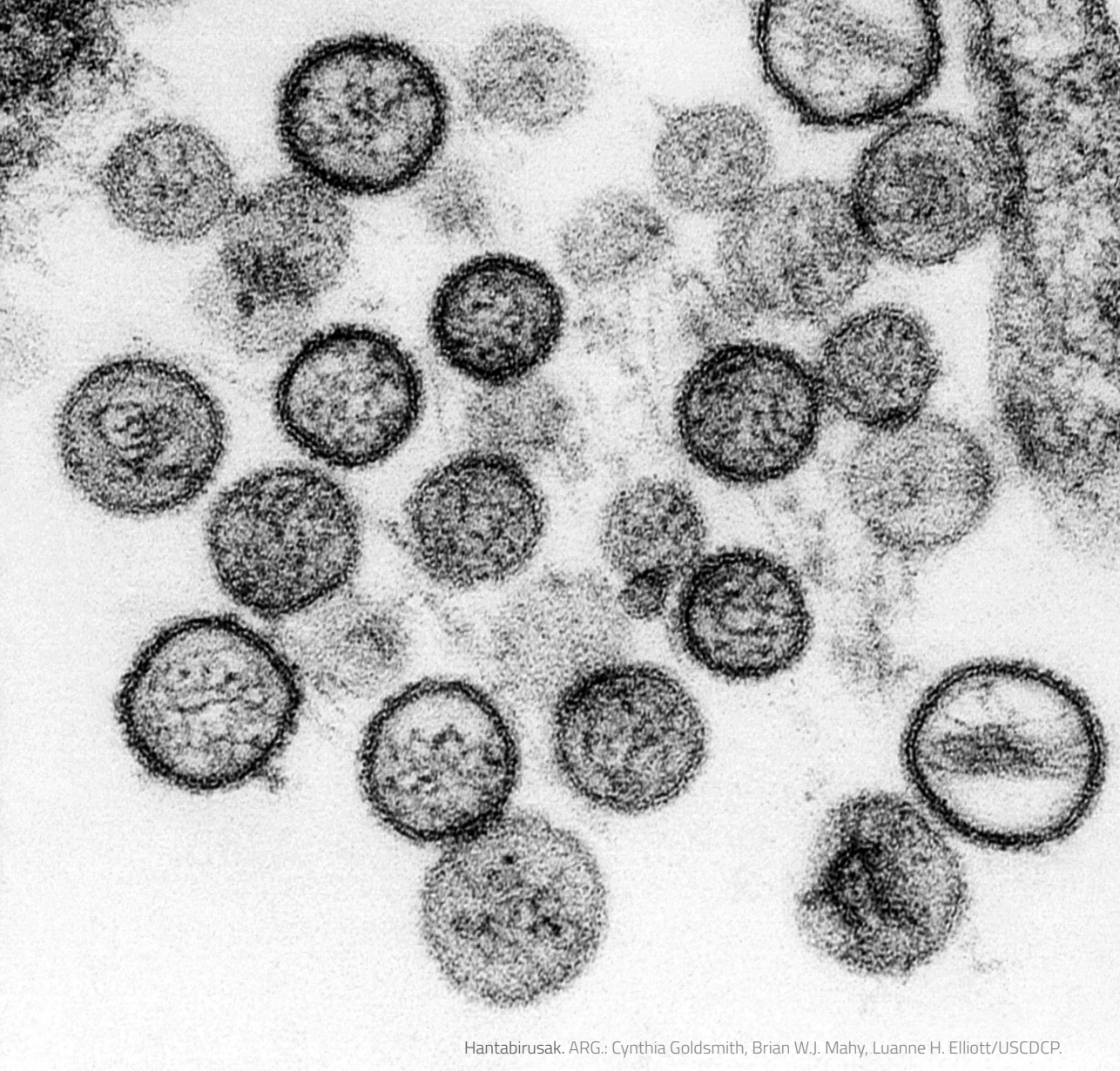
Gero eta argiago dagoena da biziaren eboluzioan paper garrantzitsua izan dutela birusek. Izan ere,

“zelulen artean informazio genetikoa trukatzeko gaitasuna duten sistemak dira birusak”, dio Lopez-Goñik. “Askotan eztabaidatzen da birusak izaki bizidunak ote diren, eta nik ere ez dakit horri erantzuten; baina, seguruenik, biziaren sorrerako lehen uneetatik hor egon ziren birusak, eta dibertsitate genetikoa handitzeko balio izan dute. Eboluzioaren motorra dira birusak”.

Eboluzioaren akuilu

Horren arrasto ugari dago gure genomaren bertan. Erretrovirus endogeno deitzen zaaien birus-antzeko sekuentziaz josita dugu genoma. Inoiz birus izan dakoen DNA-zatiak direla jotzen da. Hala, gure genomaren % 8 birusetatik eratorria izan liteke. Dagoeneko galduta dute, oro har, birusak sortzeko gaitasuna, baina bestelako funtzio asko izan ditzakete. Batzuek beste birus batzuekiko erresistentzia ematen digute, eta beste asko gure geneen erregulatzaileak dira.

Gero eta datu gehiagok erakusten dute oso litekeena dela halako birus bati esker garatu izana ugaztunontzat hain garrantzitsua izan den karena.



Hantavirusak. ARG.: Cynthia Goldsmith, Brian W.J. Mahy, Luanne H. Elliott/USCDCP.

Enbrioia umetokian ezartzean, enbrioiaaren zelula batzuk karena sortzen hasten dira. Zelula horien artean, umetokia zuzenean ukitzen dutenek sinzitina izeneko proteina sortzen dute. Hura ezinbestekoa da amaren ehunen eta enbrioiaaren arteko lotura edo muga behar bezala garatzeko. Bada, sinzitinaren genea, birusen *env* genearen ia berdina da. Birusek zelula ostalariaren mintzarekin fusioatzeko erabiltzen dute gene horrek kodetzen duen proteina.

Berriki, beste ikerketa batek erakutsi du immunitate-sistemaren eboluzioan ere gako izan daitez-

keela halako erretrivirus endogenoak. Eta antzeko adibideak etengabe ari dira ateratzen. Adibidez, urte hasieran bi ikerketa-taldek argitaratu zuten neuronatik neuronara informazioa bidaltzeko erabiltzen diren mikrobisikula batzuk birusen oso antzekoak direla, izatez. Mikrobisikula horiek Arc proteina daramate barruan, eta ikusi dute saguetan neuronon arteko konexioak sortzea eragiten duela, eta epe luzeko memorian eragina duela. Bada, *Arc* genea birusek kapsidea sortzeko erabiltzen duten *gag* genearen oso antzekoa da.

“Gure genomaren % 8 birusetatik eratorria izan liteke”

Birusak lagun

Argi dago, neurri batean, birusei esker garela garena. “Ikusten ari gara, halaber, birusek zuzenean gaitasun batzuk ematen dizkiotela ostalariari. Adibidez, bakterioetan aspalditik dakigu birusei esker sortzen dituztela toxina batzuk. Eta antzeko adibideak ari dira aurkitzen landare eta animalietan ere”, azaldu du Lopez-Goñik.

Landare gutxi dira gai Yellowstoneko geiserren inguruko lur beroetan hazteko. *Dichanthelium lanuginosum* belarra, ordea, ohikoa da eremu horietan. Belar hori onddo batek kolonizatzen du, eta, aldi berean, onddoa, birus batek infektatzen. Bada, hiruren arteko sinbiosia derrigorrezkoa da belarra 50 °C inguruko lurretan bizitzeko. Eta laborategian birusak infektatutako onddo horren eta tomateen eta beste hainbat landareen arteko sinbiosiak sor-

tuta, ikusi dute lur oso berotan (60 °C-raino) bizitzeko gaitasuna eskuratzen dutela.

Gure sagarrondoan etsairik handienetako batek ere, zorri hauskarak (*Dysaphis plantaginea*), birus bat du lagun. Birusak infektatzean zorriek hegoak garatzen dituzte. Zorri hegodunak txikiagoak dira eta infektatu gabekoek baino ugalkortasun txikiagoa dute, baina hedatzeko gaitasun handiagoa. Birusa landarearen bidez pasatzen da zorri batetik bestera. Landarearen zeluletan ugaltu ezin duenez, oso birus gutxi egongo da landarean, eta zorri hego gabeak abiada bizian ugarituko dira. Ugaritu ahala, ordea, handitu egiten da zorriak landarean dauden birusekin infektatzeko aukera. Hala, landarean zorri gehiegi dagoenean, berriz ere zorri hegodunak sortuko dira, eta beste adar edo landare baten bila joan ahal izango dira.

Fagoak bakterio bat erasotzen.
ARG.: Graham Beards/CC-BY-SA.



Ignacio Lopez Goñi
Mikrobiologia eta biologiako
irakaslea Nafarroako
Unibertsitatean, eta microBIO
blogaren egilea



Miren Basaras Ibarzabal
Mikrobiologiako irakaslea
Euskal Herriko Unibertsitatean



Birusak ere mikrobioma

Gizakiok ere sekulako birus-pila dugu. Gure hes-teak, esaterako, birusez beteta daude. "Orain asko ari da ikertzen mikrobioma, eta badakigu [bakterioek paper garrantzitsua dutela](#); baina, badirudi mikrobioma horren barruan bioma ere oso garrantzitsua dela" azaldu du Basarasek. "Adibidez, ikusi da biromaren oreka galtzen bada hesteetako hantura-gaixotasunak agertzen direla".

Hesteetan ditugun birusetako asko fagoak dira, bakteriofagoak, alegia, bakterioen birusak; eta litekeena da hesteetako bakterioen populazioak erregulatzen laguntzea, eta baita gure digestiorako garrantzitsuak diren bakterioen hainbat gene erregulatzea ere. "Ikusi da, baita ere, fago batzuek erantzun immunea modulatu edo estimulatu dezaketela, adibidez, antigorputzak sortzen lagunduz", dio Basarasek.

Hesteez gain, oro har, gorputzeko mukosak oso aberatsak dira fagotan. Gure hortzoietako mukosatan, adibidez, hortzoiaren azalean baino 40 aldiz birus gehiago dago. Bakterio inbaditzaileen aurkako lehen defentsa-lerroa da mukosa sudurrean, ahoan, begietan, digestio-hodi osoan, eta baita biriketean ere. Giza biriketako ehunak laborategian hazita ikusi zuten defentsa-lerro horretan ezinbestekoak direla birusak. Ehun normala, eta mukosa sortzeko geneak isilduta zituen ehuna (mukosarik gabea) hazi zituzten, eta bakterioak gehitu zituztenean, ikusi zuten berdin hiltzen zirela bi ehunetako zelulak, mukosak ez zuela ezer egiten. Gero, ordea, bakterioen aurkako fagoak gehitu zituzten bakterioen aurretik, eta kasu horretan sekulakoa izan zen mukosak emandako abantaila. Gainera, ikusi dute

fagoek antigorputzen gisako molekulak dituztela, mukosako molekulei heltzeko. Horrek mukosaren eta fagoen koeboluzioa iradokitzen du.

Mukosak oso ohikoak dira animalietan, eta aztertutako animalia-espezie guztien mukosatan fago-kopuru handia aurkitu dute. Animalien eta birusen arteko sinbiosiaren adibide polita dira.

Fagoak baino gehiago

Baina, fagoez gain, bestelako birusek ere onurak ekar ditzaketela dirudi. Saguetan ikusi da hesteetako bakterioak kaltetuak direnean (antibiotikoak hartzeagatik, adibidez), norobirusek haien funtzio onuragarriak betetzen dituztela, eta, besteak beste, hestearen egitura normala eta immunitate-sistema mantentzen laguntzen dutela. Saguetan ikusi da, halaber, beste patogeno batzuei aurre egiten laguntzen dutela birus batzuek. Gamma-herpesbirusak *Listeria monocytogenes* eta *Yersinia pestis* bakterioekiko erresistentzia handitzen du. Eta immunitate-sisteman oso garrantzitsuak diren NK linfozitoek herpesbirus latentei esker eskuratzen dituzte birusez infektatutako zelulak eta tumorezelulak hiltzeko erabiltzen dituzten arma toxikoak.

Bestalde, koinfekzioen efektuak ere interesgarriak izan daitezke, Lopez-Goñik azaldu duenez: "Batzuetan birus baten infekzioa duzunean, bigarren birus batek okertu ditzake gauzak, baina baita alderantziz ere. Birus batzuek, beste birusekiko infekzioetatik babestu dezakete, immunitate-sisteman eraginez".

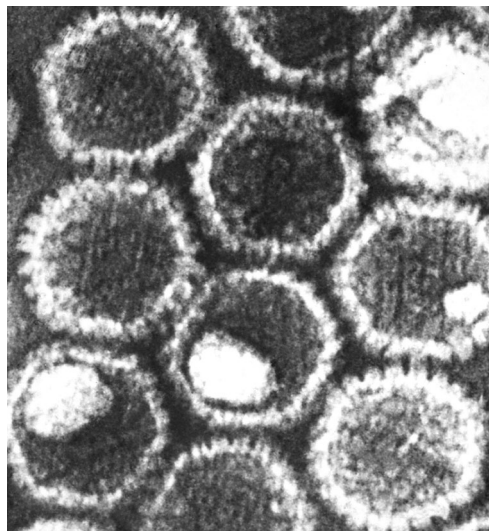
GBV-C birusak immunitate-sistema zertxobait moteltzen duen arren, ez du gaitzik eragiten. Aitzitik, abantaila ere izan daiteke, GIBaren infekzioa

Birusak etxekotzea

Birusak, berez dituzten ezaugarriengatik, oso interesgarriak dira hainbat erabileratarako. Adibidez, bakterio-infekzioei aurre egiteko tratamendu egokia izan litezke fagoak. Ez da kontu berria: duela ehun urte, Felix D'Herellek, fagoei izena eman zienak, disenteria eta kolera sendatzeko erabili zituen. Eta fagoterapia oso erabilia izan zen 1930eko hamarkadan. Baina gero antibiotikoak agertu ziren, eta, haien arrakastarekin, fagoak ahaztuta gelditu ziren, Errusia inguruan izan ezik. "Orain, ikusita arazoak daudela antibiotikoen erresistentziarekin, talde garrantzitsu batzuk hasi dira AEBn, Kanadan eta abarretan, bide hori ikertzen", azaldu du Miren Basarasek. "Fagoterapiak hainbat arazo eta muga ditu, baina ikerketa-bide interesgarri bat dago hor", dio Ignacio Lopez-Goñik. "Gainera, fagoak zuzenean erabiltzeaz gain, haiek bakterioen aurka nola egiten duten ere ikertu daiteke".

Birusak gure beharretarako eraldatzea ere nahiko erraza da. "Birusek naturalki informazio genetiko sartzen dute zelula batean. Bada, informazio hori manipulatu dezakegu, guk nahi duguna sartzeko", dio Lopez-Goñik. Horixe egiten da, hain zuzen ere, organismoak genetikoki eraldatzeko, zelula ama indutituak sortzeko, [CRISPR teknikaren](#) bidez genoma editatzeko, eta, oro har, geneterapiarako. "Geneterapiarako adenobirusen antzekoak erabili ohi dira, ezaugarri egokiak dituztelako. Ikerketa asko egiten ari dira bide horretatik, birusen bidez gene akastunak zuzentzeko. AEBn badaude dagoeneko hainbat protokolo onartuak hemofilia tratatzeko, eta lortzen ari diren emaitzak itxaropentsuak dira", azaldu du Basarasek.

Eta tumoreen aurka egiteko ere gero eta proba gehiago ari dira egiten birusekin. Birus onko-



Herpes simplex birusak. Birus horiek dira tumoreen aurka probatzen ari direnetako batzuk. ARG.: Fred Murphy, Sylvia Whitefield/USCDCP.

litikoen tumore-zelulak ezagutu ditzakete eta zuzenean suntsitu. Edo erabil daitezke immunitate-sistemari laguntzeko tumoreari aurre egiten. "Bestelako tratamenduei gaizki erantzuten dieten minbizi batzuekin ari dira probatzen. Asko dago ikertzeko, baina nahiko bide itxaropentsua da" dio Lopez-Goñik.

Nanoteknologian ere erabilgarriak izan daitezke. Adibidez, birusen automihiztaketarako gaitasuna baliatu daiteke nanoegiturak sortzeko. "Kapsideko proteinak modu espontaneoan elkartzen dira ahalik eta egitura egonkorrenak osatzeko", azaldu du López-Goñik. Hala, tabakoaren mosaikoaren birusa erabiltzen da nanohodiak eraikitzeko. Eta ildo horretatik, birusak eraldatuz material berriak ere sor daitezke. Gainera, "birusetatik asko ikas dezakegu egitura egonkorak osatzeko elementuen antolaketaz —gehitu du Lopez-Goñik—, hainbat aplikaziotarako: nanoteknologiarako, diseinurako, eta baita arkitekturarako ere".

Birusek ostalariaren mintzarekin
fusiónatzeko erabiltzen duten
genearen ia berdina dugu ugaztun
karendunok. Gene horri esker
sortzen dugu karena. ARG.: Fred
Murphy, Sylvia Whitefield/USCDCP.

ere nabarmen moteltzen baitu. Eta, datu gutxiago
dauden arren, badirudi ebolaren kasuan ere hala
gertatzen dela. “Horrelako kontuak pixkanaka ikas-
ten joan behar dugu”, dio Lopez-Goñik.

Bakterioekin ikasi dugu, asko patogenoak diren
arren, beste asko eta asko onuragarriak direla, bai-
ta funtsezkoak ere, gure osasunerako. Eta badirudi
bide bera daramagula birusekin, motelago bada ere.
“Bakterioak ikertzeko errazagoak dira, eta ondo-
rioz askoz gehiago ikertu dira. Arazo nagusia biru-
sak detektatzeko zailtasuna da. Bakterio guztiek
badute genoman guneei apropos bat sekuentziazio-
teknikekin erraz detektatzeko: 16S-rRNA gunea.
Birusetan ez dago halakorik. Askok hobetu da, asko
garatu dira diagnosirako teknikak, baina gehiago
sakondu beharra dago. Gero eta gehiago dakigu,
baina asko falta zaigu”.

“Hainbat mikroorganismo- osatuak gaude, bakterioez eta birusez”

“Azken urteetan asko ari da aldatzen hau, eta ditu-
gun teknologia berriei, birusak orain arte ez zuten
protagonismoa hartzen ari dira” dio Lopez-Goñik.
Askok dago, beraz, ikertzeko eta aurkitzeko. Baina
Basarasek dioen moduan, “pentsatu behar dugu
hainbat mikroorganismo osatuak gaudela, bakte-
rioiez eta birusez, eta denek dutela paper bat”. Bai,
itxura guztien arabera, birusak ere bagara. ●

