

ORIGEN I EVOLUCIÓ DE VIRUS

Santiago F. Elena i M. Alma Bracho

ORIGIN AND EVOLUTION OF VIRUS. THE WORD EVOLUTION CONJURES IMAGES OF FOSSILS IN DUSTY ROCKS, ORGANISMS STORED IN JARS OF FORMALIN AND PHYLOGENETIC TREES SPANNING GEOLOGICAL ERAS UNCOVERING THE HISTORY OF EVOLUTION OF LIFE ON EARTH. MODERN VIROLOGY CHALLENGES THIS IMAGE AND REMINDS US THAT EVOLUTION IS NOT JUST CONTEMPORARY (WE CAN SEE IT HAPPENING IN REAL TIME) BUT THAT IT ALSO HAS HUGE IMPLICATIONS ON OUR FUTURE: IN AS MUCH AS THE HUMAN POPULATION, AND WITH IT ALL OUR PETS AND HOUSE PLANTS, INCREASE, THE SAME HAPPENS TO THE VIRUSES AFFECTING US. THE GENERAL PUBLIC IS BEGINNING TO BECOME FAMILIAR WITH VIRAL EVOLUTION AND DIVERSITY, OFTEN ALARMED BY ARTICLES IN THE PRESS ABOUT NEW AND TERRIBLE VIRAL ILLNESSES, THE PANDEMIC OF THE AIDS VIRUS AND PERIODIC OUTBREAKS OF 'FLU' AND OTHER RESPIRATORY OR GASTRIC VIRUSES. SCIENTISTS CONSTANTLY CONFRONT THEM, WITH THE NEED TO DESIGN NEW PHARMACEUTICALS, VACCINES, DIAGNOSTIC METHODS AND CAMPAIGNS TO CONTROL THE EVER INCREASING "NEW EMERGING DISEASES" OF VIRAL ETIOLOGY. IN FACT, WE ARE STARTING TO UNDERSTAND THE FORCES THAT CONTROL VIRAL EVOLUTION AND THE IMPLICATIONS THIS HAS ON OUR OWN SURVIVAL.

■ SOBRE L'ORIGEN DELS VIRUS

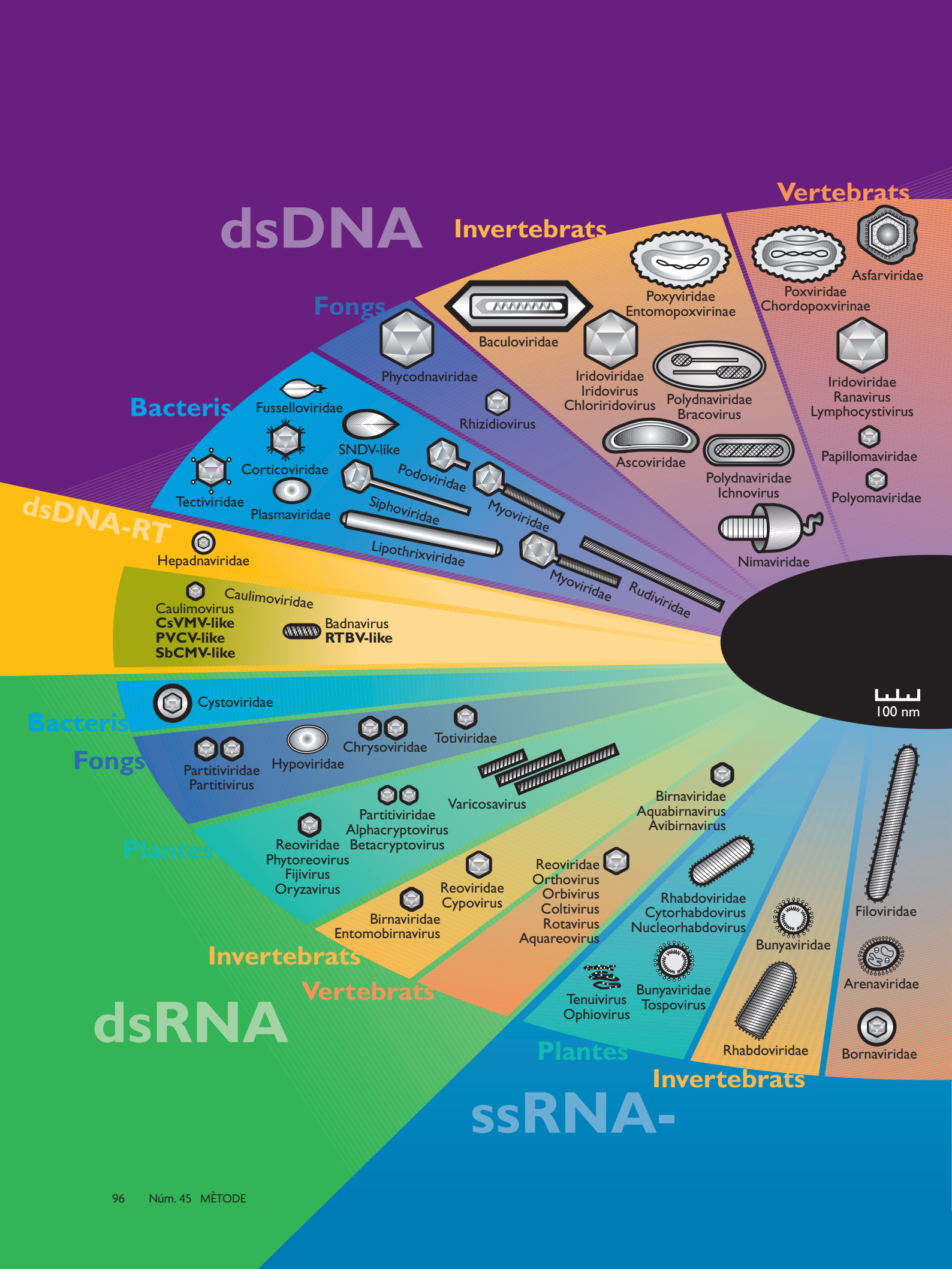
Com que no sabem res sobre l'origen primordial dels virus, qualsevol afirmació sobre la matèria se situa en el terreny de la pura conjectura. No obstant això, el debat entorn de l'origen gira al voltant de tres idees no necessàriament excloents. Per una banda, la *teoria regressiva de l'origen dels virus* defensa que els virus deriven de paràsits intracel·lulars que van perdre tots els gens no necessaris per a la seua pròpia replicació i transmissió. Aquesta teoria és semblant a la teoria regressiva proposada per a explicar l'origen dels òrgans d'origen endosimbiòtic com la mitocondria o el cloroplast. Mentre la *teoria de l'origen cel·lular* postula que els virus van aparèixer a partir de components cel·lulars que van adquirir la capacitat de replicar autònomament però dins d'una altra cèl·lula. La *teoria de l'origen en el brou primitiu* o de l'origen coevolutiu suggereix en canvi que els virus van aparèixer com a molè-

cules de RNA autoreplicatives que existien en un ancestral i hipotètic món del RNA, anterior al món cel·lular, i que amb l'aparició de les primeres cèl·lules van començar a parasitar-les i a evolucionar d'una manera concertada amb elles.

«LA PRINCIPAL FONT DE VARIACIÓ GENÈTICA ÉS LA MUTACIÓ, ÉS A DIR, EL CANVI EN LA SEQÜÈNCIA DE NUCLEÒTIDS QUE CONSTITUEIX EL GENOMA DEL VIRUS»

associació molt estreta entre certes variants de seqüència d'un mateix virus i el genotip de l'hoste. Així, per exemple, distintes variants dels tipus 16 i 18 de papil·lomavirus humans es distribueixen en les poblacions humanes segons un patró geogràfic i racial ben definit.

Pel que fa als virus de DNA (figura 1), la comparació i anàlisi filogenètica de seqüències de polimerases de DNA virals i els seus homòlegs cel·lulars posa d'evidència la coevolució entre moltes d'aquestes famílies de virus (per exemple *Herpesviridae*, *Parvoviridae* i *Papoviridae*) i els seus hostes, amb arbres filogenètics en què perfectament solapen les divergències entre gèneres virals i els seus respectius hostes. A més, hi ha una



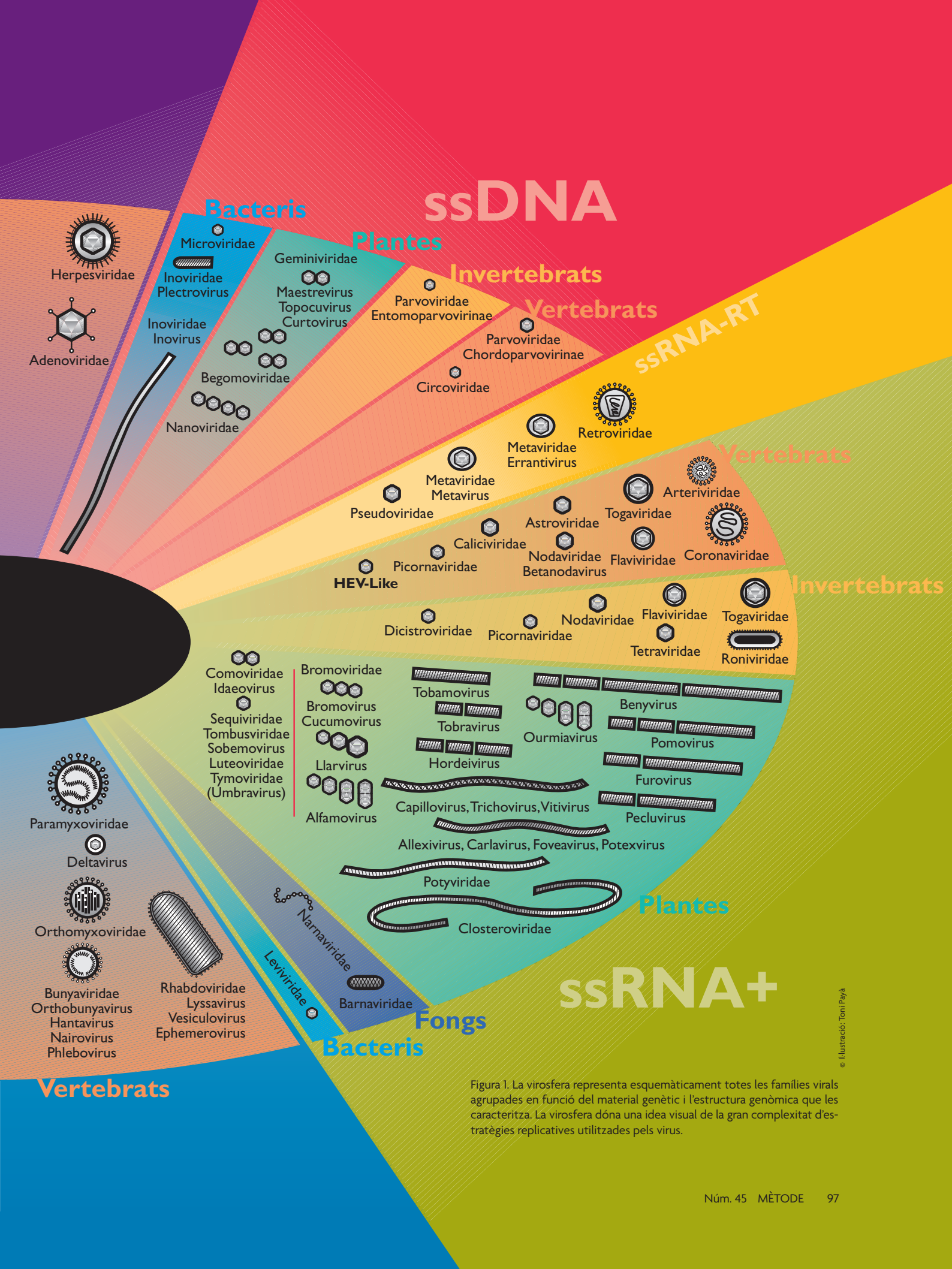


Figura 1. La virosfera representa esquemàticament totes les famílies virals agrupades en funció del material genètic i l'estructura genòmica que les caracteritza. La virosfera dona una idea visual de la gran complexitat d'estratègies replicatives utilitzades pels virus.

© Il·lustració: Toni Payà

Quant als virus de RNA o ribovirus (figura 1), les inferències es fan molt més difícils a causa de la major velocitat d'acumulació de mutacions dels genomes de RNA. A més, els genomes de RNA són molt més compactes i comparteixen poca informació amb els seus hostes. No obstant això, l'estudi de la seqüència nucleotídica d'aquest tipus de virus revela l'existència de superfamílies definides per ordenacions gèniques idèntiques i estratègies comunes de codificació dels seus productes i replicació, la qual cosa suggereix, o bé un ancestre comú, o bé que distints virus van adoptar una mateixa solució evolutiva. Com que aquests virus infecten tant animals com plantes, aquesta conservació apunta a la possible existència d'un ancestre comú viral anterior a la separació dels dos regnes.

Basant-se en les propietats de la transcriptasa inversa, H. Temin (1989) va adoptar la hipòtesi del provirus per a explicar l'origen dels retrovirus (figura 1). Segons aquesta hipòtesi, un enzim semblant a una transcriptasa inversa s'encarregava de copiar segments de RNA en DNA que era integrat en el genoma de l'hoste en forma de retroelements. A la llarga, aquests van adquirir major complexitat, i inclogueren dominis funcionals amb funció d'integrasa o helicasa, regions reguladores i gens estructurals que codificaven per a les proteïnes de l'embolcall. Aquesta hipòtesi prediu que fins i tot haurien de trobar-se empremtes d'aquest procés en el genoma dels mamífers. De fet, molts dels intermediaris esmentats són abundants en els genomes eucariotes en forma de pseudogens, retroposons, retrotransposons i tota una varietat de retrovirus endògens.

Per evolució entenem el canvi en la composició genètica de les poblacions. La teoria quantitativa de la genètica de poblacions ens ensenya que la condició prèvia perquè actue la selecció natural és l'existència de variació genètica. Si hi ha variació genètica, i aquesta té un efecte sobre l'eficàcia dels organismes, llavors aquells genotips més eficaços deixaran més descendents i, per tant, la seua freqüència en la població augmentarà en les següents generacions. Malgrat tot, la teoria també prediu que hi ha condicions en què la selecció natural no actua eficientment i, per tant, el grau d'adaptació pot disminuir i pot portar les poblacions fins a l'extinció. Aquests principis bàsics de la teoria evolutiva també regeixen el comportament temporal de les poblacions virals.

■ LA GÈNESI DE VARIABILITAT GENÈTICA EN POBLACIONS VIRALS

La principal font de variació genètica és la mutació, és a dir, el canvi en la seqüència de nucleòtids que constitueix el genoma del virus. Aquests canvis poden ser substitucions d'un nucleòtid per un altre distint, o la inserció o deleció (eliminació) de seqüències de grandària variable. La principal causa de mutació són els errors introduïts per les polimerases virals, els enzims responsables d'obtenir còpies del genoma parental. Aquí cal distingir entre virus de DNA i virus de RNA. La taxa de mutació dels primers està al voltant de 0,004 errors per genoma i replicació; un valor que està en el mateix ordre de magnitud que el mesurat per als seus hostes cel·lulars. Per contra, per als ribovirus les estimacions de la taxa de mutació genòmica disponibles per a distints virus són unes 1.000 vegades majors, en el rang d'un error per genoma i replicació.

La següent causa de variació genètica és la *recombinació* o generació de genomes híbrids que contenen parts procedents de dos virus parentals distints. La recombinació en virus de DNA, i probablement en retrovirus, segurament la realitzen enzims cel·lulars. Per la seua banda, alguns ribovirus (p.e. *Coronaviridae* i *Picornaviridae*) poden recombinar mitjançant un mecanisme conegut com "salt de motlle" en què una polimerasa que

copia un genoma salta a una altra i continua la còpia.

Una última font de variació, particularment important en virus amb genomes segmentats com el de la grip, és la *reordenació* de segments, que consisteix en l'encapsidament de segments genòmics procedents de variants diferents d'un mateix virus que coincideixen en el mateix hoste en cas de coinfecció.

No obstant això aquesta enorme variabilitat és una arma de doble tall, depenent de l'efecte que sobre l'eficàcia d'un virus tinga cada possible mutació. Per a un determinat ambient constant, considerarem *beneficïoses* aquelles mutacions que fan més eficaços els genomes que les porten, direm *neutrals* d'aquelles que no tinguen efecte aparent sobre l'eficàcia i *deletèries* d'aquelles que tinguen un impacte negatiu sobre l'eficàcia viral. És intuïtiu, i així es pot comprovar que la immensa majoria de les mutacions tindran un efecte deleteri sobre la viabilitat viral i que només una petita fracció contribuirà a augmentar l'adaptació viral.

«A MESURA QUE LA POBLACIÓ VIRAL S'APROXIMA A L'ÒPTIM ADAPTATIU, SÓN NECESSÀRIES MUTACIONS CADA VEGADA MÉS ESPECÍFIQUES I, ÒBVIAMENT, AQUESTES MUTACIONS SÓN MÉS INFREQÜENTS»

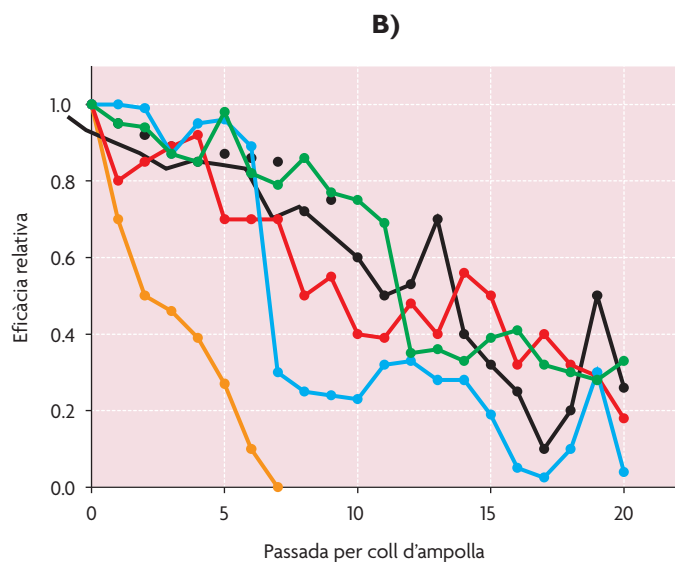
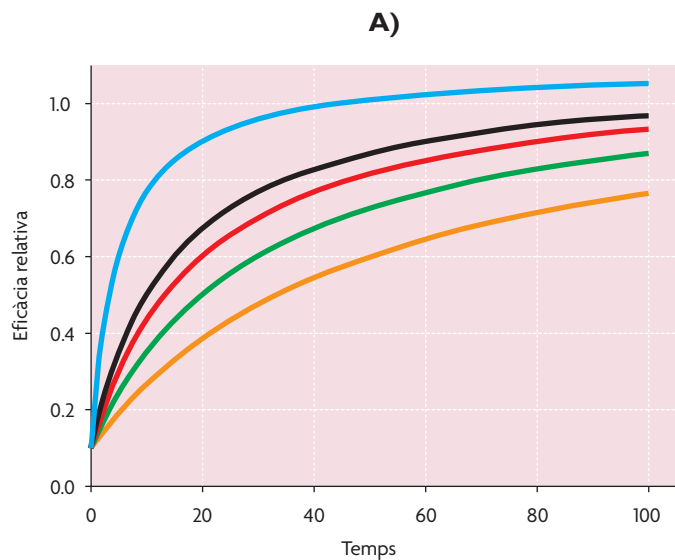


Figura 2. Efecte de la grandària poblacional sobre la dinàmica evolutiva viral. Si la selecció natural és la força evolutiva principal, les poblacions virals s'adapten al seu entorn (A). Després de contínues transmissions a través de colls d'ampolla poblacionals l'eficàcia de les poblacions virals es redueix dràsticament (B). En tots els casos, distintes línies representen distintes trajectòries evolutives independents.

«EL POLIOVIRUS PRODUËIX AL VOLTANT DE 10.000 NOVES PARTÍCULES PER CÈL·LULA INFECTADA EN TAN SOLS QUATRE HORES. ELS NOMBRES FINS I TOT SÓN MÉS ACLAPARADORS QUAN ES CONSIDERA LA PRODUCTIVITAT PER ORGANISME INFECTAT»

En pensar en variació genètica en poblacions virals no hem de perdre de vista un altre factor clau: l'enorme productivitat viral. La infecció d'una única cèl·lula per un virus resulta en la producció d'un enorme nombre de nous virus. Per exemple, el poliovirus produeix al voltant de 10.000 noves partícules per cèl·lula infectada en tan sols quatre hores. Els nombres fins i tot són més aclaparadors quan es considera la productivitat per organisme infectat: entre les 10^9 partícules per dia en el cas del virus de tipus 1 de la immunodeficiència humana (VIH-1) i les 10^{11} partícules per dia per al virus de l'hepatitis B. Si combinem les estimacions de taxa de mutació anteriors amb aquests valors de productivitat se'ns fa evident la imatge d'immenses poblacions extremadament heterogènies. Aquestes són les condicions necessàries perquè actue la selecció natural d'una manera molt eficient.

■ ADAPTACIÓ PER ACCIÓ DE LA SELECCIÓ NATURAL

A pesar del caràcter aleatori de la mutació, un patró comú d'evolució ha estat observat en diversos virus. Aquest patró es caracteritza per augmentos exponencials de l'eficàcia en períodes relativament curts de temps seguits per una deceleració en la taxa d'adaptació per a, finalment, arribar a una situació d'equilibri dinàmic en què ja no s'observaven més augmentos en l'eficàcia (figura 2A) i es pot considerar que el virus està adaptat a la nova situació. La raó per a aquesta deceleració en la velocitat d'adaptació té a veure amb la disponibilitat de mutacions beneficioses i la magnitud de l'efecte beneficiós associat amb cada possible mutació. Al principi del procés, quan la població viral es troba lluny de l'òptim adaptatiu propi del seu ambient, hi ha moltes característiques fenotípiques que millorar i pràcticament qualsevol canvi beneficiós que ocorregui provocarà un augment en l'eficàcia biològica que conduirà la població cap a un òptim d'eficàcia. A mesura que la població s'aproxima a l'òptim adaptatiu, són necessàries mutacions cada vegada més específiques i, òbviament, aquestes mutacions són més infreqüents. En aquest sentit, un nou ambient pot significar des d'una nova espècie hoste, un nou tipus cel·lular o, fins i tot, l'existència de resposta immune o la presència de fàrmacs antivirals.

■ MUTACIONS DELETÈRIES, COLLS D'AMPOLLA I DERIVA GENÈTICA

La genètica de poblacions prediu que si la taxa de mutació és gran i la població petita o està sotmesa a

VIROIDES: L'ESCALÓ MÉS BAIX DE L'ESCALA BIOLÒGICA

El descobriment dels viroides per Ted Diener el 1971 va ser d'alguna manera fortuït. Diener tractava d'identificar el "virus" causant de la malaltia del tubercle fusiforme de la creïlla i va canviar la creença generalitzada segons la qual els virus eren els agents més petits capaços d'incitar malalties infeccioses. A pesar de l'escepticisme inicial que va provocar la descripció d'aquests patògens subvirals, els resultats de Diener van ser confirmats a penes un any més tard per Joseph Semancik, que va aïllar una altra entitat de característiques semblants com a responsable de la malaltia de l'exocortis dels cítrics.

La incredulitat que van produir aquests treballs pioners no és sorprenent si es té en compte que, a pesar de la similitud dels símptomes que indueixen virus i viroides, aquests últims presenten una sèrie de característiques úniques tant des del punt de vista estructural com funcional i evolutiu. Els viroides són RNA circulars i de simple cadena amb una grandària unes 10 vegades inferior (246-401 nucleòtids) a la del genoma dels virus més petits de RNA. A més, a diferència dels virus, són RNA "nus"; és a dir, no tenen una coberta proteica protectora i, més encara, no contenen informació per a produir cap proteïna pròpia. Curiosament, i també en contrast amb els virus, només s'han trobat viroides en espècies del regne vegetal, en plantes monocotiledònies i dicotiledònies, incloent-hi conreus de rellevància econòmica com ara la creïlla, la tomaca, el cogombre,

**«EL DESCOBRIMENT DELS
VIROIDES VA CANVIAR
LA CREENÇA GENERALITZADA
SEGONS LA QUAL ELS VIRUS
EREN ELS AGENTS MÉS PETITS
CAPAÇOS DE PROVOCAR
MALALTIES INFECCIOSES»**

el llúpol, els cítrics, la vinya, la palmera cocotera, distints arbres fruiters i diverses espècies ornamentals. Aquests patògens es transmeten fàcilment per propagació vegetativa o per l'ús d'eines de poda contaminades; les transmissions per llavors o àfids són fenòmens aïllats.

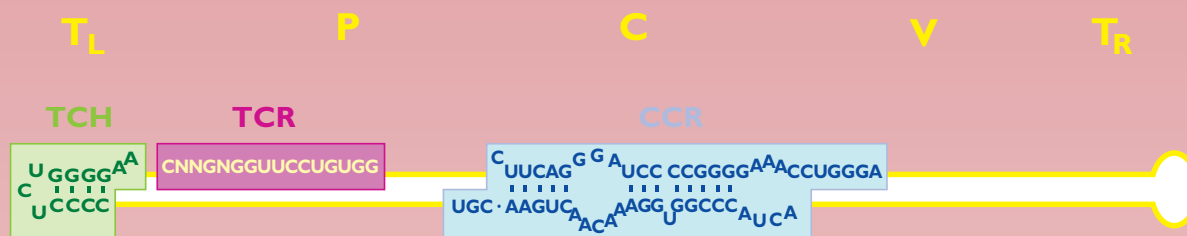
Fins al moment, s'han identificat i caracteritzat 29 viroides distints que es classifiquen en dues grans famílies. La majoria d'ells (25) s'inclouen dins de la família *Pospiviridae* i presenten una conformació molt compacta, en forma de vareta, que s'ajusta a un model de cinc dominis estructurals-funcionals. Els quatre viroides restants constitueixen la família *Avsunviroidae* i es caracteritzen per una estructura més ramificada, per manca dels dominis conservats en els membres de l'altra família i per contenir ribozims (RNA amb capacitat catalítica) del tipus cap de martell que intervien en l'autodivisió *in vitro* i *in vivo*. La presència d'aquests ribozims, que exerceixen un paper clau durant el procés de replicació, suggereix que els viroides tenen un origen evolutiu independent del dels virus, que es remunta al món precel·lular de RNA (que es postula va existir a la Terra abans de l'aparició del món actual, basat en el DNA i les proteïnes). Una altra diferència fonamental entre els components de les dues famílies concerneix al seu setge de replicació, el nucli en el cas de la família *Pospiviridae* i el cloroplast en el cas de la família *Avsunviroidae*.

A pesar de la seua simplicitat estructural, els viroides



Figura 1. D'esquerra a dreta, alteracions induïdes pels distints viroides en els seus hosts naturals: el viroide del tubercle de la patata amb controls sans; a la dreta de la imatge (foto de T. O. Diener); el viroide de l'exocortis dels cítrics (foto de N. Duran-Vila i P. Moreno); el viroide del mosaic latent del presseguer (foto de J. C. Desvignes); i el viroide del nanisme del crisantem amb control sa, a la dreta de la imatge (foto de J. M. Bové).

Família *Pospiviroidae*



Família *Avsunviroidae*

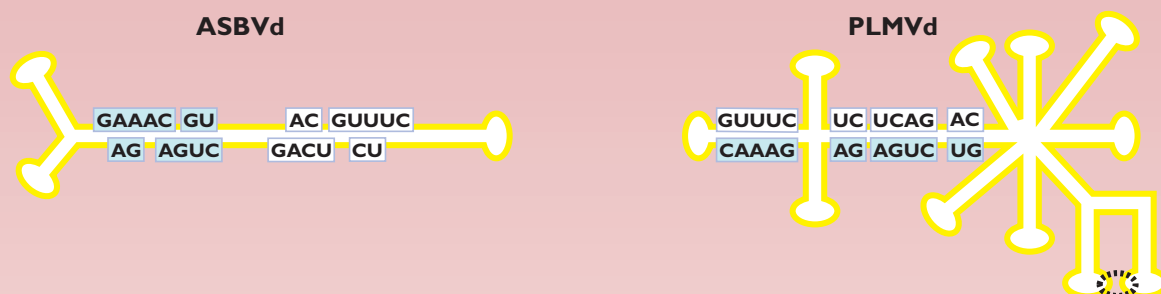


Figura 2. En la part superior es mostra l'estructura secundària proposada per als membres de la família *Pospiviroidae*. S'hi indiquen els cinc dominis estructurals-funcionals: C (central), P (patogènic), V (variable) i TR i TL (terminal dret i esquerre respectivament). En el domini C es detalla la regió central conservada (CCR), la seqüència de la qual, juntament amb la presència o absència d'altres motius, com ara una regió terminal conservada (TCR) i una forquilla terminal conservada (TCH), determinen la classificació dels membres d'aquesta família en distints gèneres. En la part inferior es mostren les estructures ramificades del viroide del *sunblotch* de l'alvocat (ASBVd) i del mosaic latent del presseguer (PLMVd) de la família *Avsunviroidae*. Els residus conservats en els ribozimes de cap de martell es mostren sobre fons blau i blanc, respectivament, per als RNA viroidals de polaritat positiva i negativa. En el cas del PLMVd, s'indica amb traç discontinu un element d'estructura terciària de tipus pseudonús. (Adaptat de FLORES i altres (2004): *FEBS Letters*, 567: 42-48.)

són capaços de multiplicar-se en la cèl·lula infectada, de moure's a cèl·lules adjacents i finalment d'envair tota la planta gràcies a la seua translocació a llarga distància a través del teixit vascular. Més encara, semblen haver desenvolupat algun mecanisme per a escapar de la resposta que les plantes activen enfront d'àcids nucleics indesitjats i que provoca la seua degradació selectiva (silenciament posttranscripcional). A més, com ja s'ha comentat anteriorment, són capaços d'induir una simptomatologia a vegades molt acusada i equiparable a la de patògens més complexos.

Ja que els viroides no tenen capacitat codificant, totes aquestes funcions han de ser el resultat d'una interacció directa del RNA viroidal amb proteïnes dels organismes que infecten, de manera que, en aquest sentit, representen la forma més extrema de parasitisme que es coneix. La determinació de la naturalesa d'aquests factors, l'elucidació de les rutes de moviment viroidal i dels mecanismes mitjançant els quals

aquests patògens causen malalties o aconseguen evadir la resposta defensiva de la planta són objectius prioritaris en la investigació actual sobre aquests agents infecciosos.

Donada l'estreta dependència d'aquests patògens amb els seus hostes, les dades que es comencen a demanar sobre aquests temes aporten informació valuosa, no sols sobre el cicle biològic dels viroides sinó també sobre mecanismes generals de regulació en plantes superiors. Un altre repte important concerneix a la recerca de viroides al regne animal, una àrea que no ha estat prou explorada i que deixa oberta la possibilitat que aquests patògens no hagen restringit el seu radi d'acció al regne vegetal, un fet que, si es confirmara, marcaria una nova fita en l'estudi de la fascinant biologia d'aquests RNA patogènics.

CARMEN HERNÁNDEZ

Carmen Hernández. Investigador científic de l'Institut de Biologia Molecular i Cel·lular de Plantes (CSIC-UPV), València.

continus colls d'ampolla poblacionals (reducció dràstica de la grandària poblacional) de molt pocs individus, els genomes lliures de mutacions són escassos i poden no passar a la següent generació simplement per atzar (o deriva genètica). Com que després de cada coll d'ampolla la quantitat de variació genètica es redueix pràcticament a zero, la selecció natural deixa de ser el mecanisme fonamental que regeix el procés evolutiu i pren el relleu la deriva genètica. En poblacions asexuals –clonals– aquesta pèrdua serà irreversible i el nombre mitjà de mutacions per genoma augmentarà amb les successives pèrdues dels individus portadors dels genomes menys mutats. Aquest fenomen es coneix com a *cadell de Muller*.

La grandària de les poblacions virals canvia tremendament com a conseqüència de la transmissió entre hostes i fins i tot, entre distints teixits dins d'un mateix individu infectat. Una nova infecció pot ser iniciada amb molt poques partícules virals que, posteriorment, s'expandiran fins assolir la càrrega viral pròpia de la infecció. Les partícules que inicien la infecció han estat preses a l'atzar del conjunt de genotips que constitueixen la població original i, per tant, no tenen per què ser representatives de la constitució genètica de la població original. Pensem, per exemple, en la transmissió aèria del virus de la grip. De l'enorme quantitat de partícules virals que es troben

en un individu malalt, únicament unes poques unitats, potser desenes, passaran, contingudes en les minúscules gotes de saliva expel·lides en esternudar, fins a l'incaut que estava just enfront del malalt en aquell moment. I d'aquestes, no totes passaran al torrent sanguini i iniciaran una nova infecció. En aquestes condicions, es pot esperar que el cadell de Muller represente algun paper durant l'evolució viral. En efecte, ja ha estat comprovat en virus com ara el bacteriòfag $\phi 6$, el de l'estomatitis vesicular, el de la febre aftosa, el VIH-1 o el del mosaic del cogombre. El perfil de pèrdua d'eficàcia és semblant en tots, després de múltiples transmissions a través de colls d'ampolla poblacionals l'eficàcia biològica pateix dramàtiques pèrdues seguint un patró de fluctuacions aleatòries (figura 2B).

I si el cadell de Muller actua, per què els virus no s'extingeixen? Simplement per que després del coll

d'ampolla inicial es regenera la immensa variabilitat que esmentàvem adés (incloent-hi la reversió al genotip ancestral) i de nou la selecció natural afavoreix la recuperació de l'eficàcia poblacional. En altres paraules, tot procés d'infecció viral alterna dues fases, una primera, breu, on és la deriva genètica la força evolutiva que domina i que té com a conseqüència que la infecció s'iniciï amb genotips no optimitzats; i una segona, llarga, en què és la selecció natural la força evolutiva dominant i que té com a conseqüència la reoptimització de la població viral. El resultat final dependrà de l'equilibri entre aquests dos processos.

■ VIRUS EMERGENTS

Definim un virus com emergent si apareix per primera vegada en una població donada o, més comunament, si apareix per primera vegada en una espècie induint una simptomatologia molt més severa que la produïda en l'espècie hoste original. Direm que un virus és reemergent quan és descrit en una espècie hoste després d'un llarg temps sense haver-hi estat detectat. Mentre que durant els anys noranta el terme va començar a formar part del lèxic popular, generalment amb connotacions catastrofistes, els virus emergents ja feia temps que eren considerats com la més clara manifestació de l'evolució viral. La taula 1

«MENTRE QUE DURANT ELS ANYS NORANTA EL TERME VA COMENÇAR A FORMAR PART DEL LÈXIC POPULAR, ELS VIRUS EMERGENTS JA FEIA TEMPS QUE EREN CONSIDERATS COM LA MÉS CLARA MANIFESTACIÓ DE L'EVOLUCIÓ VIRAL»

mostra alguns exemples de virus emergents. El denominador comú de tots els exemples recollits és el canvi d'hoste, és a dir, el salt d'un virus des del seu hoste natural a una nova espècie. Tots aquests exemples també es caracteritzen per un augment dramàtic de la virulència en la nova espècie hoste.

La (re-)aparició d'un virus emergent sempre és equivalent a la gènesi de noves variants virals. Molt sovint aquestes variants emergents són el resultat de grans reordenacions genòmiques, com per exemple en el cas de noves estirps del virus de la grip, on partícules virals que contenen segments genòmics procedents de virus que infecten aus o porcs són les responsables de brots epidèmics en humans. En altres ocasions basta amb petits canvis aïllats per a produir el bot interespecífic, com en el cas del parvovirus caní, on canvis en uns pocs llocs aminoacídics de la proteïna de la càpsida del virus de la panleucopènia feli-

Taula 1. Exemples de virus emergents i reemergents [actualitzat a partir de les dades recopilades per Morse (1993)].

Virus	Família	Possibles causes per a l'emergència
Virus de Junin, Guanarito, Lassa, Machupo i Sabia	<i>Arenaviridae</i>	Pràctiques agrícoles que afavoreixen el contacte entre humans i rosegadors
Virus Sin Nombre	<i>Bunyaviridae</i>	Creixement descontrolat de poblacions de ratolins i el seu contacte amb humans
Virus de la febre de la vall del Rift	<i>Bunyaviridae</i>	Noves preses i irrigació extensiva de territoris abans de secà
Hantavirus	<i>Bunyaviridae</i>	Pràctiques agrícoles que afavoreixen el contacte entre humans i rosegadors
Virus de Norwalk, Sapporo i altres virus gastroentèrics	<i>Caliciviridae</i> i altres	Nous mètodes de detecció
Virus de la síndrome respiratòria aguda severa (SARS)	<i>Coronaviridae</i>	Alta densitat poblacional, que facilita el contacte entre persones
Virus d'Ebola	<i>Filoviridae</i>	Desforestació de selves verges i contacte amb l'hoste natural (desconegut)/importació de micos infectats a Europa i EUA
Virus de Marburg	<i>Filoviridae</i>	Importació de micos infectats a Europa
Virus del dengue	<i>Flaviviridae</i>	Alta densitat poblacional; reserves d'aigües a l'aire lliure en climes càlids que afavoreixen el creixement del mosquit vector; canvi climàtic
Virus de la febre groga	<i>Flaviviridae</i>	Colonització de zones humides abans deshabitades i contacte amb el mosquit vector; canvi climàtic
Virus de l'hepatitis C	<i>Flaviviridae</i>	Transfusió amb hemoderivats contaminats; ús de xeringues i altres materials clínics contaminats
Virus de l'encefalitis del Nil Occidental	<i>Flaviviridae</i>	Migració d'aus infectades a zones densament poblades on els mosquits transmeten el virus des de les aus als humans; canvi climàtic
Virus de la pesta porcina clàssica	<i>Flaviviridae</i>	Importació de ramat infectat; contagi des d'animals salvatges
Virus de la grip	<i>Orthomyxoviridae</i>	Mescla de porcs i aus en granges; enorme mobilitat de les poblacions humanes i de ramat
Parvovirus caní	<i>Parvoviridae</i>	Mutació espontània del virus de la panleucopènia felina que va resultar en nous tropisme d'hoste i patogènesi
Virus de la febre aftosa	<i>Picornaviridae</i>	Importació de ramat infectat
Virus de la immunodeficiència humana (tipus 1)	<i>Retroviridae</i>	Transfusió amb hemoderivats contaminats; transmissió sexual; ús de xeringues contaminades; alta mobilitat de les poblacions humanes
Virus de la leucèmia dels limfòcits T en humans	<i>Retroviridae</i>	Transfusió amb hemoderivats contaminats, ús de xeringues contaminades; factors socials

na basten perquè el virus infecte cèl·lules canines eficientment (Parker i Parrish, 1997).

A més de les propietats intrínseques del virus, quins altres factors afavoreixen l'emergència de malalties virals? Normalment no es pot atribuir a un únic factor l'emergència d'una malaltia, sinó que cal cercar la conjunció d'uns quants. Lázaro i Escarmís (2002) recullen tres factors. En primer lloc, el canvi climàtic global. L'augment en la temperatura mitjana del planeta afavoreix que els insectes que actuen com a vector de transmissió colonitzen latituds més altes on abans les baixes temperatures els impedièren reproduir-se adequadament. D'exemples, en tenim els virus del dengue, de les febres groga i de la vall del Rift, el

de l'encefalitis equina oriental, australiana i del Nil occidental i la síndrome pulmonar causada per hantavirus.

Un segon factor són els canvis ecològics. La desforestació i posterior transformació de zones de selva verge en terrenys d'ús agrícola i ramader ha permès el contacte per primera vegada de l'home així com dels seus animals i plantes domèstics amb patògens amb què mai abans havien tingut relació. A més, la substitució d'extenses zones de flora autòctona per monocultius agrícoles ha facilitat l'aparició de plagues de gran impacte econòmic, com la causada a Austràlia i el Sud-est Asiàtic pel virus de l'enduriment del fruit de la passió o la provocada al Carib i Amèrica Central

pel virus del mosaic daurat de la tomaca. Encara que els virus emergents més populars producte de la invasió i destrucció de selves verges són el de l'Ebola i el VIH-1.

Per últim, la demografia i el comportament social afavoreixen també l'aparició de noves enfermetats virals. Les migracions humanes han estat la major font d'epidèmies al llarg de la història, i ben conegut és que les malalties virals introduïdes pels conquistadors espanyols a Amèrica Central i el Carib (grip, galteres, xarampió i pigota) van contribuir en gran manera a l'extermini de la població autòctona. Més recentment, els moviments migratoris forçats per conflictes bèl·lics, l'escassetat de menjar, i en menor grau el turisme, permeten que virus exòtics es traslladen ràpidament a zones del planeta densament poblades. Aquest problema s'agreuja quan coincideix amb condicions sanitàries deficientes. També, el comerç incontrolat d'animals i plantes permet la disseminació de virus potencialment letals per a l'home, com va ser el cas del virus hemorràgic de Marburg, introduït en aquesta ciutat alemanya en mones procedents d'Uganda i destinades a la investigació mèdica. ⊕

BIBLIOGRAFIA

- BERNARD, H. U. (1994): "Coevolution of papillomaviruses with human populations", *Trends Microbiol.*, 2: 140-143.
- DRAKE, J. W.; B. CHARLESWORTH; D. CHARLESWORTH; J. F. CROW (1998): "Rates of spontaneous mutation", *Genetics*, 148: 1667-1686.
- KOONIN, E. V.; V. V. DOLJA (1993): "Evolution and taxonomy of positive-strand RNA viruses: implications of comparative analysis of amine acid sequences", *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, 28: 375-430.
- LÁZARO, E.; C. ESCARMIS (2002): *Virus emergentes: la amenaza oculta*, Equipo Sirius SA.
- MORSE, S. (1993): *Emerging Viruses*, Oxford Univ. Press.
- NOVELLA, I. S.; E. A. DUARTE; S. F. ELENA; A. MOYA; E. DOMINGO; J. J. HOLLAND (1995): "Exponential increases of RNA virus fitness during large population transmissions", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92: 5841-5844.
- PARKER, J. S. L.; C. R. PARRISH (1997): "Canine parvovirus host range is determined by the specific conformation of an additional region of the capsid", *J. Virol.*, 71: 9214-9222.
- TEMIN, H. M. (1989): "Retrovirus variation and evolution", *Genome*, 31: 17-22.
- WEBSTER, R. G. (1998): "Influenza: an emerging disease", *Emerg. Infect. Dis.*, 4: 436-441.

Santiago F. Elena. Investigador científic de l'Institut de Biologia Molecular i Cel·lular de Plantes, CSIC-UPV, València.

M. Alma Bracho. Tècnic Superior d'Investigació. Unitat de Genètica Evolutiva. Institut "Cavanilles" de Biodiversitat i Biologia Evolutiva. Universitat de València.



© Fotos entrevista: Miguel Lorenzo