

Se puede utilizar para determinar cuánta inmunidad generan las diferentes vacunas, comenta el doctor Alexis Kalergis.

DANIELA TORÁN

Después de recibir una vacuna contra el coronavirus, el organismo desarrolla anticuerpos, que son las proteínas que reconocen a las moléculas del SARS-CoV-2. Sin embargo, un paciente puede tener un alto número de anticuerpos totales, pero contar con una baja calidad de anticuerpos neutralizantes, que son aquellos que, además de reconocer al virus, van a impedir su ingreso a la célula.

Las personas recuperadas de coronavirus también generan anticuerpos. Uno de los tratamientos en pacientes graves con Covid-19 ha sido el uso de plasma sanguíneo de los recuperados, rico en anticuerpos.

¿Cómo saber si la respuesta inmune generada es potente o no? Un grupo de científicos del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM) de la Universidad de Chile desarrolló una técnica basada en la proteína de las luciérnagas, que permite detectar y cuantificar los anticuerpos neutralizantes de una muestra.

El virólogo Ricardo Soto Rifo, investigador del ICBM y líder del proyecto, explica que utilizaron tres elementos claves: una partícula del virus del VIH, la proteína de superficie del Sars Cov-2 (Spike) y la luciferasa, proteína que permite a las luciérnagas emitir luz.

Quimera VIH-SARS CoV-2

"En términos sencillos, lo que hicimos fue modificar una partícula de VIH para, primero, insertarle el gen de la luciferasa y, luego, para eliminarle su propia proteína de superficie, la cual reemplazamos por la proteína Spike. Es como sacarle su ropa al VIH y luego vestirlo con la Spike del coronavirus. Así conseguimos una partícula pseudo tipo viral, que cuando infecta a la célula utiliza el mecanismo de entrada del SARS CoV-2 y emite luz".

Soto Rifo detalla que una vez que este pseudo virus entra a la célula, va a funcionar la maquinaria del VIH. "Ingresa y expresa todos sus genes, y como este VIH tiene dentro el gen de la luciferasa, ésta se enciende. Esa luz es la que utilizamos como una medida de la infección. La luz la podemos detectar en el laboratorio con un luminómetro. Ahora, cuando no se observa luz es porque hay presencia de anticuerpos neutralizantes que bloquearon la entrada del virus a la célula".

Luz versus oscuridad

El anticuerpo neutralizante lo que hace es reconocer y unirse a una parte del virus, que en este caso es la región que la proteína Spike usa para reconocer al receptor ACE2 de las células e infectar. Al unirse a esta zona específica, el virus puede entrar a la célula.

"Es como si la Spike fuera una llave y le pones un scotch (anticuerpo neutralizante) en la punta



la luciferasa, proteína que permite a las luciérnagas emitir luz, es la que usaron los científicos chilenos.

Se desarrolló en el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Chile

La técnica que usa proteína de luciérnagas para hallar anticuerpos que combaten el Covid-19

que evita que entre a la cerradura (ACE2). No todas las personas que se infectan producen este tipo de anticuerpos. Este sistema permite ver si hay neutralizantes y tener una idea de la cantidad", explica Soto Rifo.

Fernando Valiente, doctor en Microbiología e investigador del ICBM, comenta que para validar el mecanismo usaron muestras de plasmas de pacientes de la Fundación Arturo López Pérez (FALP) recuperados del Covid-19. "Se les midió los anticuerpos neutralizantes con la idea de hacer estudios clínicos en la transferencia de plasma como terapia".

"Tomamos una cantidad de virus con una cantidad de muestra de plasma. Los

mezclamos, dejamos que los anticuerpos reconocieran al virus si es que los había, y luego esa mezcla de virus-anticuerpos la metimos a las células. Obviamente hay un grupo control en donde no mezclamos el virus con el plasma, lo que nos dio el valor de referencia del 100%, porque siempre va a emitir luz al infectar", agrega Soto Rifo.

Además de medir la potencia de un plasma, Valiente comenta que la técnica puede usarse para ver la inmunidad que se genera con las vacunas y compararlas. "Eso es lo que pretendemos empezar a hacer en dos semanas más. Ya tenemos conversaciones para hacer un protocolo tanto con Pfizer como con un estudio comparado con la vacuna Sinovac para ver si este tipo de anticuerpos se generan tras la inoculación con estas vacunas".

La técnica fue destacada el 12 de febrero de este año en la revista *Advance Science* (<https://bit.ly/2NoYQqr>) y ya la han utilizado varios estudios clínicos de otras entidades. Además, ha sido solicitada por varios países de América Latina y Noruega.

El doctor Alexis Kalergis, académico de la UC y director del Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia (IMI), comenta que su equipo está considerando usar es-

ta técnica.

"Podría ser muy positivo, dado que de manera rápida y en condiciones de bioseguridad 2 podrían entregar información relativa a la capacidad neutralizante de anticuerpos que reconocen a proteínas del SARS-CoV-2. Es un sistema muy ingenioso, que permite determinar la capacidad neutralizante de anticuerpos contra SARS-CoV-2 y que permitiría incorporar además estudios de las proteínas que expresan variantes del virus".

Kalergis destaca que la investigación de los chilenos fue publicada en una revista de alto impacto. "El trabajo científico en colaboración entre investigadores básicos y clínicos conduce a este tipo de ciencia traslacional, que permite responder a preguntas importantes en el ámbito clínico a través de la ciencia básica y desarrollar metodologías que podrían ser de gran utilidad para otras investigaciones en Covid-19. Por cierto, este tipo de metodologías puede ser aplicada al estudio de la inmunidad en respuesta a la infección con el virus, o bien a la inmunidad generada por las vacunas. Una gran ventaja es poder estudiar la capacidad de los anticuerpos de neutralizar y poder responder preguntas sin la necesidad de contar con laboratorios de bioseguridad 3 para utilizar al virus infeccioso, que son pocos en nuestro país".

»»

"Cuando no se observa luz es porque hay presencia de anticuerpos neutralizantes que bloquearon la entrada del virus a la célula",
 investigador Ricardo Soto Rifo del ICBM.