

València, 31 de març de 2022

El sistema immune en el seu conjunt restringeix l'evolució dels virus

- **Una investigació de l'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio, CSIC-UV) analitza com les diferències genètiques en la resistència a la infecció en poblacions d'hostes afecten l'evolució de la virulència de patògens com el SARS-CoV-2**
- **L'estudi, realitzat en col·laboració amb l'Institut Pasteur, permetrà desenvolupar models més precisos sobre l'evolució dels virus en la població, la immunitat de la qual varia depenent dels gens i altres factors com l'edat i la nutrició**

Durant la pandèmia de la COVID-19 algunes persones s'han infectat diverses vegades amb el virus SARS-CoV-2 mentre que unes altres no ho han fet mai. La susceptibilitat a la infecció davant un virus té unes bases genètiques, però, l'evolució del virus depèn també de la genètica de l'hoste? Aquesta és la pregunta que guia una investigació realitzada per l'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio), centre mixt del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i la Universitat de València (UV), en col·laboració amb l'Institut Pasteur. Els seus resultats suggereixen que és el sistema immunitari en el seu conjunt, i no les defenses específiques de forma aïllada, qui restringeix la diversitat i evolució viral. L'estudi es publica en la revista *Nature Ecology and Evolution*.

Per a realitzar aquesta investigació, els investigadors van emprar un model experimental format per la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*) i el seu patògen natural, el virus C. Emprant una col·lecció de genotips de la mosca amb mutacions en diferents rutes de senyalització i resposta a la infecció, l'equip d'investigació va elaborar un experiment d'evolució del virus, caracteritzant la virulència, el procés pel qual es desenvolupa la malaltia (patogènesi) i la variabilitat genètica dels virus resultants. També van estudiar quines forces evolutives (mutació, selecció natural i atzar) regeixen l'evolució del virus C en cada genotip de la mosca.

“En primer lloc, hem observat com el virus optimitzava la seua capacitat de reproduir-se i infectar al genotip de l'hoste en el qual estava evolucionant d'una manera altament específica, depenent de la ruta de senyalització i de la resposta a la infecció afectada en cada cas”, explica Santiago Elena Fito, científic del CSIC que dirigeix el grup de Virologia Evolutiva i de Sistemes de l'I2SysBio. “A més, vam veure que l'adaptació a l'hoste ocorria amb una disminució de la virulència, la qual cosa suggereix que hostes immunodeprimits exerceixen una pressió de selecció feble sobre les poblacions virals, permetent que variants del virus poc agressives puguen persistir en la població”, continua.

Predir l'evolució de virus en poblacions

Finalment, l'equip d'investigació va observar que la quantitat de variabilitat genètica acumulada per les poblacions del virus, així com les mutacions que acumulava el virus en el seu genoma, depenien del genotip precís de l'hoste. “Globalment, els nostres resultats indiquen que és el sistema immunitari innat en el seu conjunt, i no les rutes de senyalització i defensa específiques de forma aïllada, qui restringeix la diversitat i evolució viral”, resumeix Santiago Elena.

Aquesta troballa té conseqüències per als tractaments antivirals? Segons l'investigador del CSIC, els fàrmacs antivirals actuen sobre el mateix virus o sobre la seua interacció amb les cèl·lules (bloquejant la seua entrada, per exemple), no sobre el sistema immune. “El nostre sistema immune té dos components, l'innat i l'adaptatiu. El que hem estudiat ací són les rutes innates més importants en invertebrats. El nostre sistema adaptatiu amb memòria s'estimula amb infeccions naturals i, com és ben sabut, amb les vacunes”.

Aquest treball, realitzat en col·laboració amb el grup de Carla Saleh de l'Institut Pasteur (París), suposa una millora en la comprensió de com diferències genètiques en poblacions d'hostes quant a resistència a la infecció afecten l'evolució de la virulència dels patògens virals. Això permetrà desenvolupar models més precisos sobre com els virus poden evolucionar en poblacions genèticament heterogènies, amb nivells d'immunitat que varien amb l'edat i l'estat nutricional, entre altres factors.

Referència:

Mongelli V, Lequime S, Kousathanas A, Gausson V, Blanc H, Nigg J, Quintana-Murci L, Elena SF, Saleh MC. ***Innate immune pathways act synergistically to constrain RNA virus evolution in Drosophila melanogaster***. *Nat. Ecol. Evol.* 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41559-022-01697-z>



Drosophila melanogaster, també anomenada mosca del vinagre o mosca de la fruita, és l'espècie utilitzada en aquesta investigació. Pixabay.

Més informació:

g.prensa@dicv.csic.es

Tel.: 963 622 757

CSIC Comunicació Comunitat Valenciana

<https://delegacion.comunitatvalenciana.csic.es>