

València, 22 de noviembre de 2023

Utilizan plantas para crear nanopartículas con anticuerpos contra el SARS-CoV-2

- Científicos del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (CSIC-UPV) obtienen nanopartículas recubiertas con anticuerpos contra el coronavirus a partir de ‘biofactorías’ de plantas
- Este método para producir anticuerpos, desarrollado junto con el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (CSIC-UV), es económico y evita la contaminación con patógenos humanos

Utilizar plantas como ‘biofactorías’ para producir nanopartículas como vehículo de fármacos. Esto es lo que ha conseguido un equipo del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universitat Politècnica de València (UPV), en colaboración con el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SySBio), del CSIC y la Universitat de València. En concreto, han creado nanopartículas con pequeños anticuerpos monoclonales de cadena simple (*nanobodies*) que actúan contra la proteína que envuelve el coronavirus SARS-CoV-2. Estas nanopartículas podrían emplearse como reactivo en tests de diagnóstico y, tras su evaluación, como fármaco para neutralizar la infección del virus. Los resultados se publican en la revista *Plant Biotechnology Journal*.

El grupo de investigación liderado por José Antonio Darós en el IBMCP utilizó plantas de la especie *Nicotiana benthamiana* para producir nanopartículas recubiertas de pequeños anticuerpos monoclonales de cadena simple, también llamados ‘*nanobodies*’. Los anticuerpos son moléculas esenciales del sistema inmunitario, capaces de unirse a cualquier estructura extraña para poner en marcha otros mecanismos que destruyen elementos potencialmente peligrosos para el organismo (virus, bacterias, células tumorales...). En concreto, los *nanobodies* obtenidos en este trabajo actúan contra la proteína S del SARS-CoV-2, la ‘llave’ que permite al coronavirus infectar las células.

La obtención de fármacos a partir de las plantas se remonta a los albores de la humanidad. Ahora se modifica el proceso, convirtiendo a las plantas en fábricas para producir compuestos de interés. “De la misma forma que se puede extraer un compuesto producido de forma natural por una planta, nosotros inducimos la producción de la molécula que queremos, en este caso las nanopartículas recubiertas con *nanobodies*”, explica **José Antonio Darós**, profesor de investigación del CSIC en el IBMCP. Para ello utilizan la capacidad de los virus para infectar a las plantas de forma rápida y sistémica, insertando en el genoma del virus el gen que codifica el anticuerpo que quieren producir.

“En lugar de producir estos *nanobodies* como moléculas individuales, en este proyecto desarrollamos la producción de nanopartículas, estructuras moleculares cuya escala es nanométrica, que sirven como soporte para la presentación de dichos anticuerpos”, revela Darós. La nanopartícula que utilizan es la propia partícula viral, cuya proteína estructural es fusionada a un anticuerpo. “De esta forma, al autoensamblarse estas proteínas estructurales obtenemos macromoléculas multivalentes, que presentan cientos de repeticiones del anticuerpo en cuestión”, describe. Así aumenta su capacidad de acción, ya que “los nanocuerpos multivalentes muestran una avidez mayor hacia su diana y, por tanto, son más potentes para neutralizarla”.

Ventajas de utilizar plantas como biofactorías

Este sistema de producción de nanopartículas multivalentes en biofactorías de plantas podría ser usado para producir cualquier *nanobody* de interés, aseguran los investigadores. “En particular, las nanopartículas desarrolladas en este trabajo podrían utilizarse como reactivo en tests de diagnóstico del coronavirus, como por ejemplo las tiras reactivas ampliamente comercializadas. En un paso posterior, se podría evaluar su capacidad de ser usadas también como agentes terapéuticos capaces de inhibir la propagación viral”, comenta **Fernando Merwaiss**, investigador postdoctoral en el IBMCP y coautor principal del estudio.

En cuanto a las ventajas de utilizar plantas como biofactorías para generar compuestos de interés farmacológico, además del bajo coste de producción (las plantas solo necesitan luz solar, agua, dióxido de carbono y algunos nutrientes inorgánicos para crecer), “tiene otras ventajas como la improbabilidad de contaminación con patógenos humanos, la facilidad de escalar la producción y la capacidad de realizar modificaciones postraduccionales similares a las de las células de mamíferos”, remarca Merwaiss. Además, el método desarrollado por el equipo del IBMCP y el I2SysBio añade la posibilidad de producir cientos de *nanobodies* agrupados en una misma macromolécula multivalente, lo que aumenta notablemente su capacidad de acción.

Referencia:

Merwaiss, F., Lozano-Sanchez, E., Zulaica, J., Rusu, L., Vazquez-Vilar, M., Orzáez, D., Rodrigo, G., Geller, R. and Daròs, J.-A. (2023), ***Plant virus-derived nanoparticles decorated with genetically encoded SARS-CoV-2 nanobodies display enhanced neutralizing activity***. *Plant Biotechnol. J.* DOI: <https://doi.org/10.1111/pbi.14230>



Fernando Merwaiss, investigador postdoctoral, y José Antonio Darós, profesor de investigación del CSIC en el IBMCP, coautores de la investigación. Créditos: UPV.