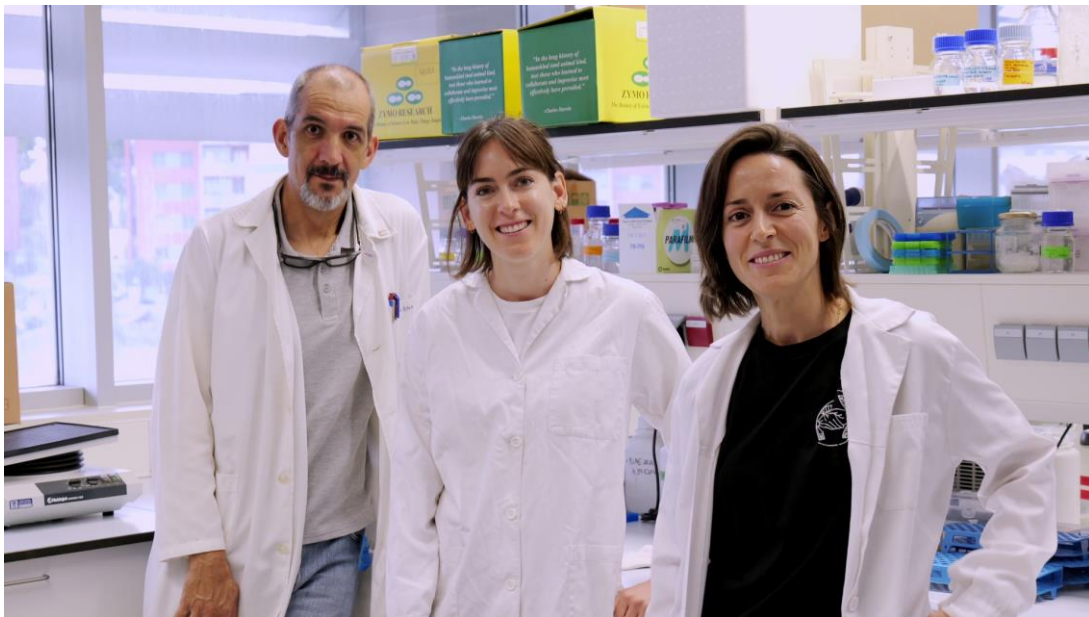


València, 30 de setembre de 2024

Història d'una infecció: descriuen la relació entre un virus i el seu organisme hoste durant el seu creixement

- L'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (CSIC-UV) descriu un procés d'infecció vírica des del naixement fins a la maduresa sexual amb la major resolució temporal aconseguida mai
- El treball, publicat en 'Science Advances', obri la porta a buscar noves dianes terapèutiques antivirals basades en els mecanismes de resposta a la infecció crònica



Santiago F. Elena, Victoria García Castiglioni i Maria José Olmo Uceda, al seu laboratori de l'I2SysBio. Crèdits: CSIC.

Descriure la resposta que un organisme viu dona a una infecció crònica d'un virus, des que naix fins que aconsegueix la maduresa sexual. Aquest és la fita que ha aconseguit un grup d'investigació de l'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio), centre mixt del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i la Universitat de València (UV), i que publica la prestigiosa revista *Science Advances*. Utilitzant diferents tècniques han estudiat com el nemàtod *Caenorhabditis elegans*, un cuc molt utilitzat com a model experimental, controla la infecció del virus d'Orsay des del seu naixement fins a la seua fase reproductiva, amb la major resolució temporal fins al moment en un organisme complet.

L'estudi es va centrar en descriure l'acumulació i localització del virus en els teixits de l'organisme hoste, i a analitzar com responien els seus gens durant la infecció. Per a això van analitzar tot el transcriptoma, el conjunt de molècules d'ARN, comparant l'expressió dels gens d'animals infectats i no infectats. *Caenorhabditis elegans* s'usa molt en investigació per la seua similitud genètica amb l'ésser humà, amb més del 80% de les seues proteïnes semblants. El seu paràsit natural, el virus d'Orsay, és un virus d'ARN descrit per primera vegada en 2011 i similar al d'altres patògens humans com els causants de la grip aviària o la COVID-19.

“La utilització de l'organisme model *C. elegans* ens ha permés observar les respostes complexes que ocorren en un organisme complet quan és infectat per un virus”, descriuen **Victoria García Castiglioni** i **María José Olmo Uceda**, investigadores del CSIC a l'I2SysBio i autores de l'estudi. “La utilització d'un organisme complet, encara que afegix complexitat als resultats, també ens proporciona un relat més real del que ocorre en situacions naturals”, puntualitzen.

Mitjançant un abordatge multidisciplinari, utilitzant tècniques de virologia, genètica, transcriptòmica i biologia molecular, computacional i del desenvolupament, han aconseguit descriure aquest procés d'infecció crònica amb un nivell de detall i resolució temporal sense precedents. Així, per exemple, han classificat els gens de resposta a la infecció viral en diferents perfils bàsics: gens de resposta primerenca que s'activen just després de la infecció; gens el perfil dels quals correlaciona amb la quantitat de virus al llarg del desenvolupament de l'organisme; o gens de resposta tardana que només s'activen en l'última fase de la infecció.

A més, han realitzat una descripció temporal del cicle del virus; identificat els gens que el virus utilitza en el seu benefici i els que l'animal usa com a defensa; i marcat els gens de resposta específica a la infecció viral, en contrast amb respostes inespecífiques a la infecció amb altres patògens. “Hem descrit un procés d'infecció viral amb la major resolució temporal fins a la data”, resumeixen les autores de l'estudi.

Aprendre d'una estratègia de defensa exitosa

La sèrie temporal abasta des del moment de la infecció després del naixement fins a l'arribada a l'edat reproductiva (entre tres i cinc dies), passant per totes les fases del desenvolupament individual. “Això ens ha permés classificar el procés d'infecció en diferents estadis en funció del comportament del virus i el tipus de respostes de l'hoste”, sostenen les investigadores del CSIC.

“Els virus que produeixen malalties agudes severes són els més estudiats, a causa del seu impacte socioeconòmic. No obstant això, convivim amb virus crònics les infeccions persistents dels quals ens acompanyen durant tota la nostra vida”, revela **Santiago F. Elena**, investigador del CSIC que lidera el grup de Virologia Evolutiva i de Sistemes de l'I2SysBio que ha realitzat l'estudi. “Aquest és el cas que hem estudiat, on la primera infecció del virus no provoca greus símptomes aguts i mostra un exemple d'estratègia de defensa exitosa que, sense eliminar al virus de l'organisme, és capaç de controlar-lo”.

Els resultats, que acaba de publicar la prestigiosa revista científica *Science Advances*, juntament amb la similitud genètica entre *C. elegans* i els humans, que ja s'empra en estudis de càncer, neurociències, dermatologia i desenvolupament d'aplicacions farmacològiques, “ens obrin la porta a buscar noves dianes terapèutiques antivirals amb futures aplicacions clíniques”, opina l'investigador del CSIC.

Referència:

Castiglioni, V.G., Olmo-Uceda, M.J., Villena-Giménez, A., Muñoz-Sánchez, J.C., Legarda, E.C., Elena, S.F. (2024) *Story of an infection: viral dynamics and host responses in the Caenorhabditis elegans-Orsay virus pathosystem*. *Science Advances*. DOI: [10.1126/sciadv.adn5945](https://doi.org/10.1126/sciadv.adn5945)

Enllaç al vídeo de la notícia:

https://youtu.be/N5_d7FpwHPQ