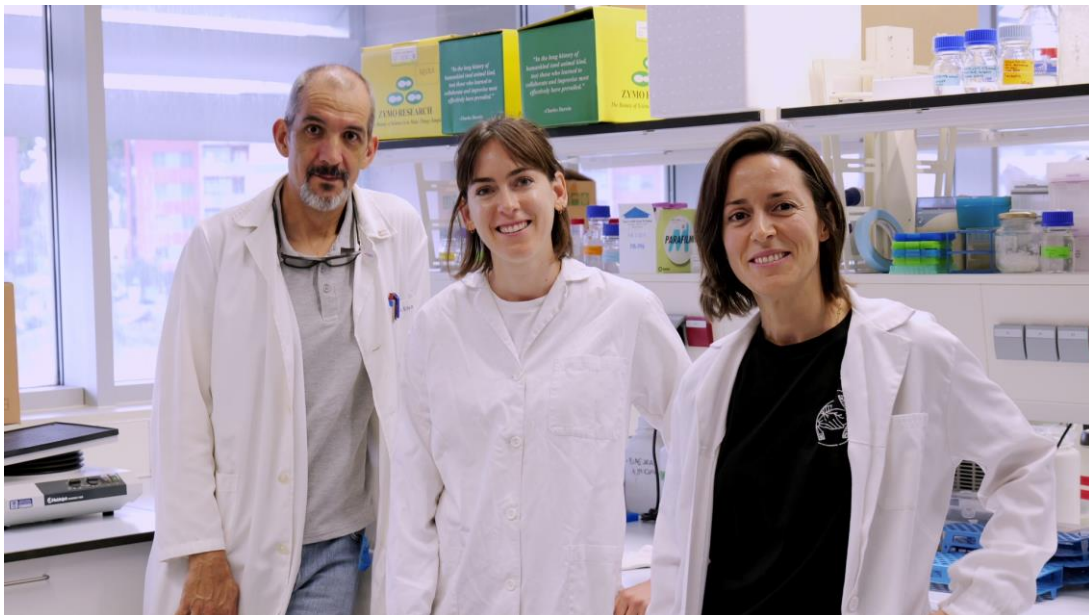


València, 30 de septiembre de 2024

## Historia de una infección: describen la relación entre un virus y su organismo hospedador durante su crecimiento

- El Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (CSIC-UV) describe un proceso de infección vírica desde el nacimiento hasta la madurez sexual con la mayor resolución temporal alcanzada hasta la fecha
- El trabajo, publicado en ‘Science Advances’, abre la puerta a buscar nuevas dianas terapéuticas antivirales basadas en los mecanismos de respuesta a la infección crónica



Santiago F. Elena, Victoria García Castiglioni y María José Olmo Uceda, en su laboratorio del I2SysBio. Créditos: CSIC.

Describir la respuesta que un organismo vivo da a una infección crónica de un virus, desde que nace hasta que alcanza la madurez sexual. Este es el hito que ha conseguido un grupo de investigación del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universitat de València (UV), y que publica la prestigiosa revista *Science Advances*. Utilizando distintas técnicas han estudiado cómo el nemátodo *Caenorhabditis elegans*, un gusano muy utilizado como modelo experimental, controla la infección del virus de Orsay desde su nacimiento hasta su fase reproductiva, con la mayor resolución temporal hasta el momento en un organismo completo.

El estudio se centró en describir la acumulación y localización del virus en los tejidos del organismo hospedador, y en analizar cómo respondían sus genes durante la infección. Para ello analizaron todo el transcriptoma, el conjunto de moléculas de ARN, comparando la expresión de los genes de animales infectados y no infectados. *Caenorhabditis elegans* se usa mucho en investigación por su similitud genética con el ser humano, con más del 80% de sus proteínas semejantes. Su parásito natural, el virus de Orsay, es un virus de ARN descrito por primera vez en 2011 y similar al de otros patógenos humanos como los causantes de la gripe aviar o la COVID-19.

“La utilización del organismo modelo *C. elegans* nos ha permitido observar las respuestas complejas que ocurren en un organismo completo cuando es infectado por un virus”, describen **Victoria García Castiglioni** y **María José Olmo Uceda**, investigadoras del CSIC en el I2SysBio y autoras del estudio. “La utilización de un organismo completo, aunque añade complejidad a los resultados, también nos proporciona un relato más real de lo que ocurre en situaciones naturales”, puntualizan.

Mediante un abordaje multidisciplinar, utilizando técnicas de virología, genética, transcriptómica y biología molecular, computacional y del desarrollo, han conseguido describir este proceso de infección crónica con un nivel de detalle y resolución temporal sin precedentes. Así, por ejemplo, han clasificado los genes de respuesta a la infección viral en diferentes perfiles básicos: genes de respuesta temprana que se activan justo tras la infección; genes cuyo perfil correlaciona con la cantidad de virus a lo largo del desarrollo del organismo; o genes de respuesta tardía que solo se activan en la última fase de la infección.

Además, han realizado una descripción temporal del ciclo del virus; identificado los genes que el virus utiliza en su beneficio y los que el animal usa como defensa; y marcado los genes de respuesta específica a la infección viral, en contraste con respuestas inespecíficas a la infección con otros patógenos. “Hemos descrito un proceso de infección viral con la mayor resolución temporal hasta la fecha”, resumen las autoras del estudio.

## Aprender de una estrategia de defensa exitosa

La serie temporal abarca desde el momento de la infección tras el nacimiento hasta la llegada a la edad reproductiva (entre tres y cinco días), pasando por todas las fases del desarrollo individual. “Esto nos ha permitido clasificar el proceso de infección en diferentes estadios en función del comportamiento del virus y el tipo de respuestas del huésped”, sostienen las investigadoras del CSIC.

“Los virus que producen enfermedades agudas severas son los más estudiados, debido a su impacto socioeconómico. Sin embargo, convivimos con virus crónicos cuyas infecciones persistentes nos acompañan durante toda nuestra vida”, revela **Santiago F. Elena**, investigador del CSIC que lidera el grupo de Virología Evolutiva y de Sistemas del I2SysBio que ha realizado el estudio. “Este es el caso que hemos estudiado, donde la primera infección del virus no provoca graves síntomas agudos y muestra un ejemplo de

estrategia de defensa exitosa que, sin eliminar al virus del organismo, es capaz de controlarlo”.

Los resultados, que acaba de publicar la prestigiosa revista científica *Science Advances*, junto con la similitud genética entre *C. elegans* y los humanos, que ya se emplea en estudios de cáncer, neurociencias, dermatología y desarrollo de aplicaciones farmacológicas, “nos abren la puerta a buscar nuevas dianas terapéuticas antivirales con futuras aplicaciones clínicas”, opina el investigador del CSIC.

**Referencia:**

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)

**Enlace al vídeo de la noticia:**

[https://youtu.be/N5\\_d7FpwHPQ](https://youtu.be/N5_d7FpwHPQ)