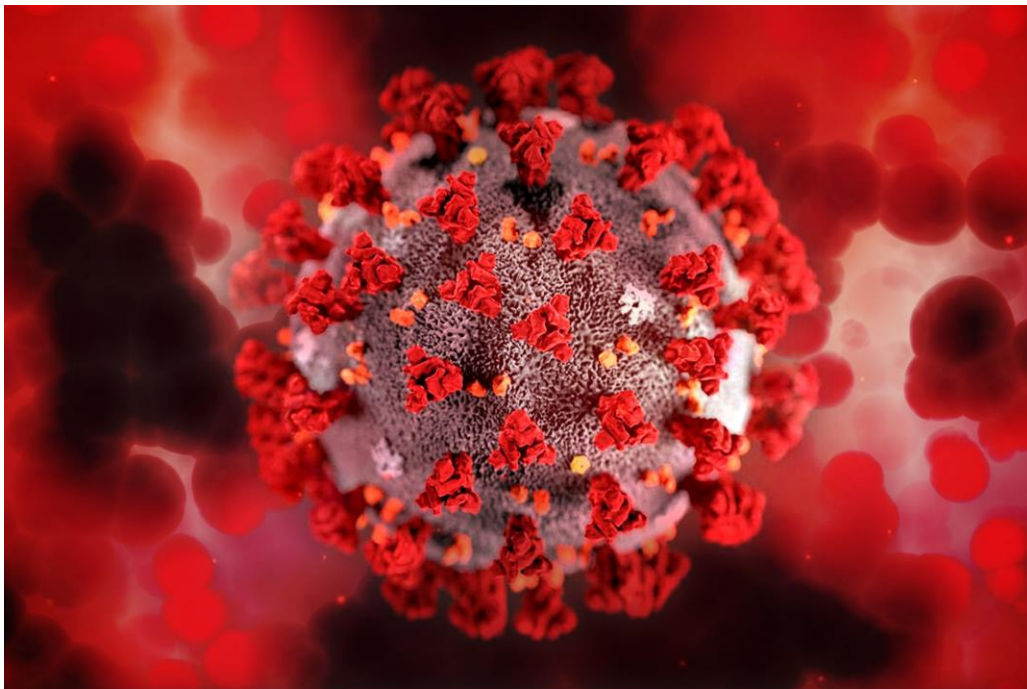


València, 21 de març de 2025

Desenvolupen un antiviral d'ampli espectre basat en una substància de la closca dels crustacis

- Diversos centres del CSIC col·laboren en el desenvolupament d'un compost eficaç enfront d'infeccions respiratòries virals com el coronavirus SARS-CoV-2 i el virus respiratori sincicial
- El nou antiviral, l'estudi del qual el publica la revista 'Communications Biology', bloqueja l'entrada de múltiples virus en les cèl·lules i podria ser usat com a tractament posterior a la infecció



El nou antiviral oferiria protecció ràpida enfront de futures pandèmies com la del COVID-19./ Pixabay

Diversos centres del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), entre ells l'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio, CSIC-Universitat de València), l'Institut de Química Orgànica General (IQOG), l'Institut Nacional d'Investigació i Tecnologia Agrària i Alimentària (INIA) i l'Institut de Biomedicina de València (IBV), junt amb el Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa en Malalties Rares (CIBERER) i el Centre d'Investigació Cooperativa en Biomaterials (CIC biomaGUNE), col·laboren en el

desenvolupament d'un nou compost antiviral basat en quitosan, també anomenat chitosán, un material derivat de quitina, una substància natural present en l'exoesquelet de crustacis com a crancs i gambetes.

“El compost va ser dissenyat al nostre laboratori sobre la base dels sulfats d'heparano, polisacàrids sulfatats que són emprats per una important varietat de virus per a adherir-se a la superfície cel·lular durant el procés d'infecció”, explica l'investigador de l'IQOG **Alfonso Fernández-Mayoralas**. “Els nostres polisacàrids actuen com a cimbell evitant que el virus s'adherisca a cèl·lules epitelials, la qual cosa impedeix el procés d'infecció”, afig **Julia Revuelta**, també investigadora de l'IQOG.

Publicat a la revista *Communications Biology*, l'estudi revela que aquest fàrmac bloqueja l'entrada dels virus a les cèl·lules mitjançant un mecanisme d'acció irreversible, i mostra una potent activitat contra el virus que provoca la COVID-19, el SARS-CoV-2, i el virus respiratori sincicial (VRS), per la qual cosa podria utilitzar-se com a tractament per a infeccions respiratòries virals mitjançant aerosols o inhaladors, fins i tot després de la infecció.

Aquest treball exemplifica com els enfocaments multidisciplinaris poden conduir al desenvolupament de nous tractaments. És un esforç col·laboratiu liderat per químics (IQOG), que van dissenyar i van sintetitzar els compostos; viròlegs (I2SysBio i INIA), que van seleccionar els millors candidats i van caracteritzar la seua activitat antiviral; biòlegs estructurals (IBV), que van contribuir a definir el mecanisme d'acció; i experts en bioimatge (CIC biomaGUNE), que van proporcionar informació sobre el comportament del compost *in vivo*.

Antiviral per a infeccions respiratòries comunes

La investigació va demostrar que aquest compost és capaç d'inhibir la infecció per diverses variants del SARS-CoV-2, el virus que provoca la COVID-19, i per diferents ceps del virus respiratori sincicial (VRS), que afecta especialment bebés i persones majors.

Experiments realitzats en cultius cel·lulars van mostrar que alguns d'aquests compostos bloquegen l'entrada viral en unir-se a proteïnes de l'embolcall dels virus, la qual cosa impedeix que aquests s'adherisquen als receptors cel·lulars. “El compost més prometedori va ser capaç de bloquejar la infecció per aquests virus, tant en models de cultiu cel·lular com en models d'infecció en ratolins, fins i tot quan es va administrar després que començara la infecció”, explica **Ron Geller**, científic de l'I2SysBio.

En ratolins infectats amb SARS-CoV-2, l'administració de l'antiviral abans de la infecció va reduir la càrrega viral en més de sis ordres de magnitud. Fins i tot quan es va aplicar després de la infecció, es va observar una disminució significativa del virus en els pulmons dels animals tractats. “Aquests resultats són molt prometedors i donen una idea del potencial antiviral d'aquesta mena de compostos”, indica **Miguel A. Martín Acebes**, científic de l'INIA a càrrec dels assajos d'eficàcia antiviral del compost en ratolins.

De manera similar, en models d'infecció per VRS, el compost va reduir de manera notable la replicació viral. “El compost funciona en unir-se directament al virus i evitar que entre en les cèl·lules. Atés que va ser ben tolerat en animals, aquests resultats suggereixen que és un excel·lent candidat per al seu posterior desenvolupament com a tractament antiviral per a aquestes infeccions respiratòries virals comunes”, argumenta Ron Geller. Entre els seus avantatges destaca que “funciona contra múltiples virus, no sols contra un virus específic, i bloqueja la infecció en una etapa primerenca, abans que el virus entre en les cèl·lules, impedit la proliferació logarítmica del virus”.

Fàrmac segur per a aplicacions repetides

“Un dels descobriments més rellevants de l'estudi és que el compost no sols prevé la infecció quan s'administra abans de l'exposició al virus, sinó que també és eficaç com a tractament posterior. Això és particularment important en infeccions com en la COVID-19 i el VRS, on el diagnòstic primerenc podria permetre l'aplicació de teràpies que reduïsquen la càrrega viral i la severitat de la malaltia”, asseguren els investigadors de l'IQOG-CSIC Julia Revuelta i Alfonso Fernández-Mayoralas.

Els investigadors també van analitzar la seguretat del compost en models animals i no van trobar signes de toxicitat després de la seua administració reiterada per via intranasal. Ademés, mitjançant una modificació química selectiva realitzada a l'IQOG es va aconseguir introduir posteriorment un radioisòtop amb la finalitat de dur a terme estudis de biodistribució al laboratori de **Jordi Llop**, al CIC biomaGUNE. Els resultats van mostrar que el fàrmac s'elimina de l'organisme en aproximadament 48 hores, la qual cosa suggereix que el seu ús podria ser segur per a aplicacions repetides.

Aerosols enfront de futures pandèmies

Atés que el compost es basa en quitosan, un polímer d'origen natural abundant i àmpliament utilitzat en la indústria biomèdica i alimentària, la seua producció a gran escala seria viable i accessible. Això obri la porta al desenvolupament de formulacions com a aerosols nasals o inhaladors per a la prevenció i tractament d'infeccions respiratòries virals. Aquest avanç representa una estratègia innovadora per a combatre malalties virals emergents i reemergents, proporcionant una eina valuosa per a obtenir protecció ràpida davant futures pandèmies i per al control d'infeccions respiratòries estacionals, destaquen els investigadors.

Referència:

Revuelta, J., Rusu, L., Frances-Gomez, C. et al. ***Synthetic heparan sulfate mimics based on chitosan derivatives show broad-spectrum antiviral activity.*** *Commun Biol* 8, 360 (2025).
<https://doi.org/10.1038/s42003-025-07763-z>