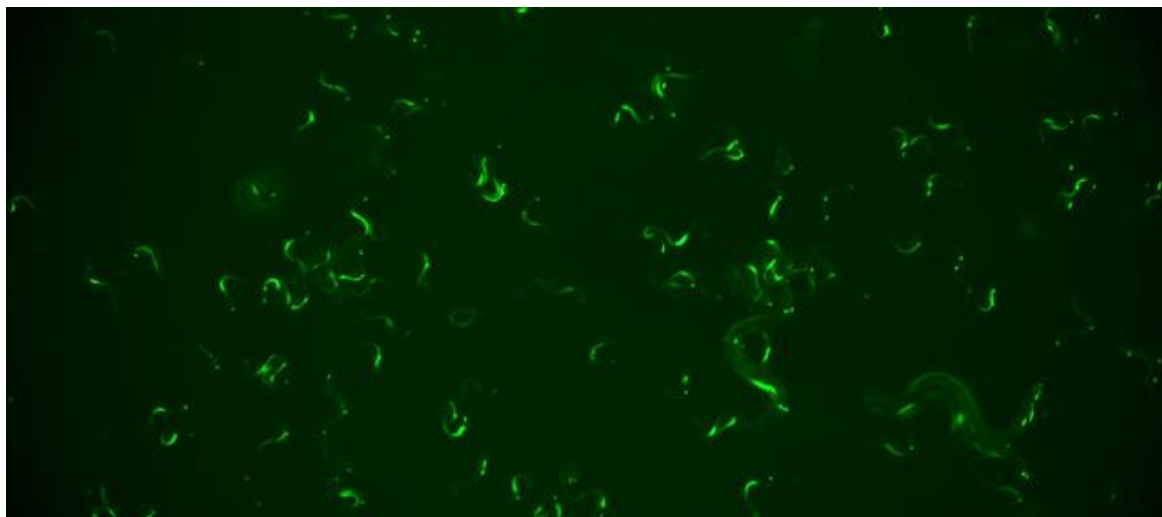


Valencia, lunes 25 de agosto de 2025

Hallan en gusanos un mecanismo que ‘recuerda’ la respuesta inmunitaria ante un virus para defenderse frente a reinfecciones

- Un estudio del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (CSIC-UV) revela que el gusano ‘*Caenorhabditis elegans*’ desarrolla una inmunidad adquirida frente a virus latentes
- Este nuevo mecanismo abre la puerta al desarrollo de nuevas terapias contra infecciones virales y de sistemas de control frente a futuras epidemias



Grupo de *C. elegans* infectados visualizados con una lupa. La fluorescencia verde corresponde con las células infectadas y permite distinguir animales infectados de sanos. / I2SysBio-CSIC-UV

Un estudio del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universitat de València (UV), muestra que el virus Orsay, que infecta de forma natural al nemátodo (gusano redondo) *Caenorhabditis elegans*, establece infecciones latentes que permanecen *dormidas* y que se reactivan en distintas fases de la vida del animal. Los resultados, publicados en la revista [Nature Communications](https://www.nature.com/naturecommunications), muestran cómo estas infecciones iniciales producen una *memoria inmunitaria* que permite al organismo protegerse frente a reinfecciones, incluso cuando provienen de diferentes cepas del virus.

Orsay es un virus de ARN que, a pesar de sus similitudes con otros patógenos como los causantes de la gripe aviar o la COVID-19, no afecta a los seres humanos, sino que su único huésped conocido es el nemátodo *Caenorhabditis elegans*. Se trata de un gusano muy utilizado como modelo experimental en investigación por su similitud genética con el ser humano, con quien comparte más del 80% de sus proteínas. Con estos elementos iniciales, el equipo investigador realizó un estudio para comprender los mecanismos de persistencia viral, reactivación y respuesta inmunitaria de *C. elegans* ante su parásito natural.

El trabajo liderado por el investigador del I2SysBio **Santiago F. Elena** muestra que la respuesta inmunitaria del animal frente al virus depende de un mecanismo llamado interferencia por ARN. Este sistema, clave para la defensa antiviral de este tipo de nemátodo, consiste en la degradación del ARN mensajero (ARNm), la molécula que transporta la información genética para la síntesis de nuevas proteínas. Este proceso de degradación permite *apagar* los genes de forma específica, impidiendo así que el mensaje de un gen se traduzca en una proteína. A través del análisis de este mecanismo, los investigadores e investigadoras pudieron observar cómo los animales previamente infectados eran capaces de contener la replicación viral tras una segunda exposición, lo que sugiere una respuesta inmunitaria inducida.

Además, el trabajo señala que dicha respuesta inmunitaria está regulada por dos vías. Por un lado, mediante una reprogramación generalizada del transcriptoma, el conjunto de todas las moléculas de ARNm en cada célula. Este proceso supone una alteración en las cantidades de ARNm, alterando así la estructura, metabolismo y función de las células. Por otro lado, está mediada por alteraciones en el paisaje de pequeños ARN, no mensajeros pero con función reguladora en situaciones de estrés, como son las infecciones virales. “Cuando hablamos de estas alteraciones, nos estamos refiriendo a cualquier cambio en los ARN no codificantes pequeños, es decir, en moléculas cortas que no se traducen en proteínas, pero que desempeñan un papel clave en la regulación de la expresión génica”, aclara Santiago F. Elena.

La respuesta inmunitaria disminuye con la edad

En 2024, el I2SysBio (CSIC-UV) ya consiguió describir [la respuesta del nematodo *C. elegans* ante una infección crónica del virus de Orsay](#) desde que nace hasta que alcanza la madurez sexual, con la mayor resolución hasta la fecha. Ahora, el nuevo estudio no solo muestra cómo el animal *recuerda* la respuesta inmunitaria ante el virus para hacer frente a nuevas infecciones, incluso frente a distintas cepas del virus, sino que constata que la intensidad de dicha respuesta adquirida va disminuyendo con la edad.

Este fenómeno de protección cruzada se explica por la acción del mecanismo de interferencia por el ARN. Este mecanismo se basa en generar pequeños ARNs interferentes (ARNi) a partir del genoma del primer virus que infecta, y que luego una compleja maquinaria celular amplifica y utiliza como guía para bloquear la expresión génica de un virus, relacionado genéticamente con el primero, que infectase más tarde. Este tipo de inmunidad, ancestral en términos evolutivos, se encuentra tanto en plantas como en animales.

“La inmunidad cambia a lo largo de la edad en todos los seres vivos, siendo los individuos ancianos en general resistentes a infecciones pasadas, pero con peores respuestas a las nuevas”, explica el investigador del I2SysBio.

El estudio también sugiere que la lucha por los recursos y la maquinaria celular entre las moléculas de ARN producidas por el propio organismo (endógenas) y los ARN que el virus introduce durante una infección podría modular la eficacia del mecanismo de interferencia por ARN (RNAi), del que depende la respuesta inmunitaria de *C. elegans*. Esta conclusión abre nuevas vías para investigar cómo los virus interfieren con los mecanismos de defensa del hospedador.

“Descubrir un mecanismo evolutivamente conservado que permita entender porque la interacción entre un huésped y sus virus resulta en una infección latente o en una infección aguda tiene relevancia para el diseño de nuevas terapias y el control de epidemias”, concluye Santiago F. Elena.

Castiglioni, V.G., Villena-Giménez, A., Herek, D., González-Sánchez, A., Toft, C., Gómez, G.G., Elena, S.F., **Latent infection of *Caenorhabditis elegans* by Orsay virus induces age-dependent immunity and cross-protection.** *Nature Communications*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-62522-2>

CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es