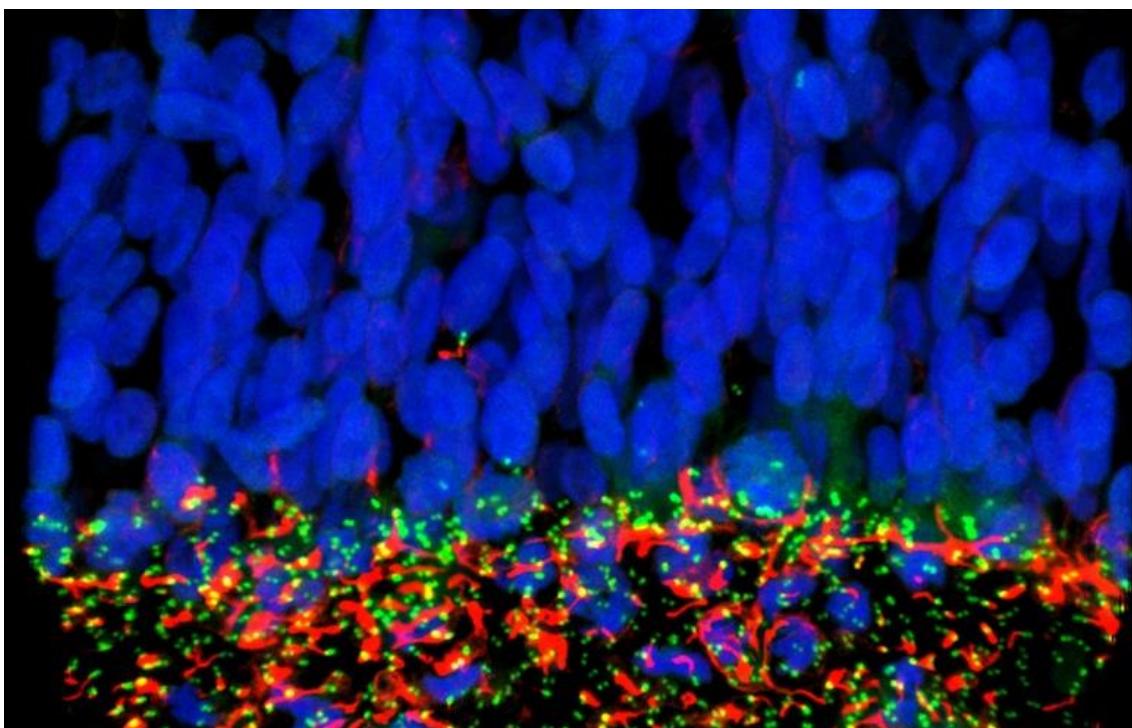


Barcelona / Madrid, martes 3 de noviembre de 2020

Identificado el mecanismo por el cual el Zika causa microcefalia en el feto

- La proteína NS5 es la causante de que se interrumpa el crecimiento normal del cerebro en el feto en caso de infección por este virus durante el embarazo
- Los resultados del estudio pueden ser clave para el diseño de agentes antivirales muy específicos



Células madre neurales en un embrión (en azul). Los cilios primarios, marcados en rojo, y las proteínas de la base del cilio (en verde) se ven afectados por la proteína NS5 del virus Zika, lo que desencadena la parada del crecimiento del cerebro./ IBMB-CSIC

Un equipo liderado por investigadores del Instituto de Biología Molecular de Barcelona, (IBMB-CSIC) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha identificado el mecanismo por el cual el virus Zika causa malformaciones en el desarrollo del sistema nervioso del feto, entre ellos la microcefalia. Los resultados del estudio, [publicados en la revista *Cell Stem Cell*](#), revelan que es la proteína polimerasa NS5 del virus -la proteína

encargada de replicar el genoma viral- la causante de las distintas malformaciones. Este hallazgo permitiría el diseño de agentes antivirales muy específicos.

El virus interfiere e impide la recepción de factores de crecimiento

La proteína NS5 interacciona con el cilio primario del tejido nervioso del embrión. El cilio primario es un orgánulo que protruye desde la membrana celular y se encuentra en todas las células madre del tejido nervioso del feto.

“Cada célula progenitora neural posee un cilio primario, que capta las señales físicas y factores de crecimiento indispensables para generar nuevas células madre, esenciales para asegurar el desarrollo normal del cerebro”, explica la investigadora **Murielle Saade**. Así, el cilio primario es indispensable para captar las señales que conducen a un correcto desarrollo.

“En nuestro trabajo hemos estudiado el sistema nervioso central. Mediante experimentos *in vivo* en embriones de pollo”, explica **Elisa Martí**, investigadora del CSIC en el IBMB-CSIC. “Hemos descubierto que la polimerasa NS5 se une y *destruye* las proteínas necesarias para la formación del cilio primario de las células madre embrionarias del tejido nervioso, lo que conduce a la generación anticipada de neuronas y, a su vez, interrumpe el crecimiento del cerebro del feto”, añade.

Para el trabajo estructural, explica **Diego S. Ferrero**, “hemos analizado la estructura atómica de la polimerasa viral, y hemos observado que la proteína es capaz de ensamblar múltiples copias de ella misma”.

“Hemos identificado la región de la proteína implicada en su autoensamblaje”, añade la investigadora del CSIC **Nuria Verdaguer**, “región que se ha demostrado esencial para la salida de la polimerasa del núcleo celular y su localización en la base del cilio primario”.

El virus del Zika

La enfermedad por el virus de Zika se transmite principalmente por mosquitos del género Aedes, que pican durante el día. La infección, que en la mayoría de personas puede ser leve o asintomática, afecta especialmente a las embarazadas, ya que a través de la placenta pueden transmitir el virus a sus fetos. En este caso, la infección puede causar microcefalia y otras malformaciones congénitas.

Hace cuatro años, el virus Zika ocupó la atención de la prensa mundial. Debido al cambio climático, la urbanización y la movilidad, se prevé que en 20 o 30 años cerca del 50% de la población mundial estará expuesta a infecciones transmitidas por este mosquito, lo que lo convierte en una amenaza de enorme envergadura.

Los autores de este trabajo destacan la necesidad de la investigación básica y multidisciplinar para evitar situaciones similares a la pandemia provocada por SARS-CoV-2. Los investigadores destacan, además, que “los logros de la investigación básica se sustentan en un trabajo continuado en el tiempo, que nunca debe ser interrumpido si queremos vencer a los nuevos patógenos”.

El estudio es resultado de la sinergia entre dos grupos de investigación del IBMB-CSIC, concretamente los de Biología del Desarrollo y Biología Estructural. **Saade**, investigadora Ramón y Cajal, y **Martí**, profesora de investigación del CSIC, ambas del departamento de Biología del Desarrollo del IBMB-CSIC, han liderado los ensayos funcionales. Por su parte, **Ferrero**, investigador postdoctoral, y **Nuria Verdaguer**, profesora de investigación del CSIC, del departamento de Biología Estructural del IBMB, han liderado el trabajo estructural. El trabajo además ha contado con el apoyo del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona (VHIR) y del Hospital de niños de la Universidad de Pennsylvania, de los Estados Unidos.

Saade et al., **Multimerization of Zika Virus-NS5 Causes Ciliopathy and Forces Premature Neurogenesis**,
Cell Stem Cell. DOI: [10.1016/j.stem.2020.10.002](https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.10.002)

Mercè Fernández / CSIC Comunicación Cataluña / CSIC Comunicación