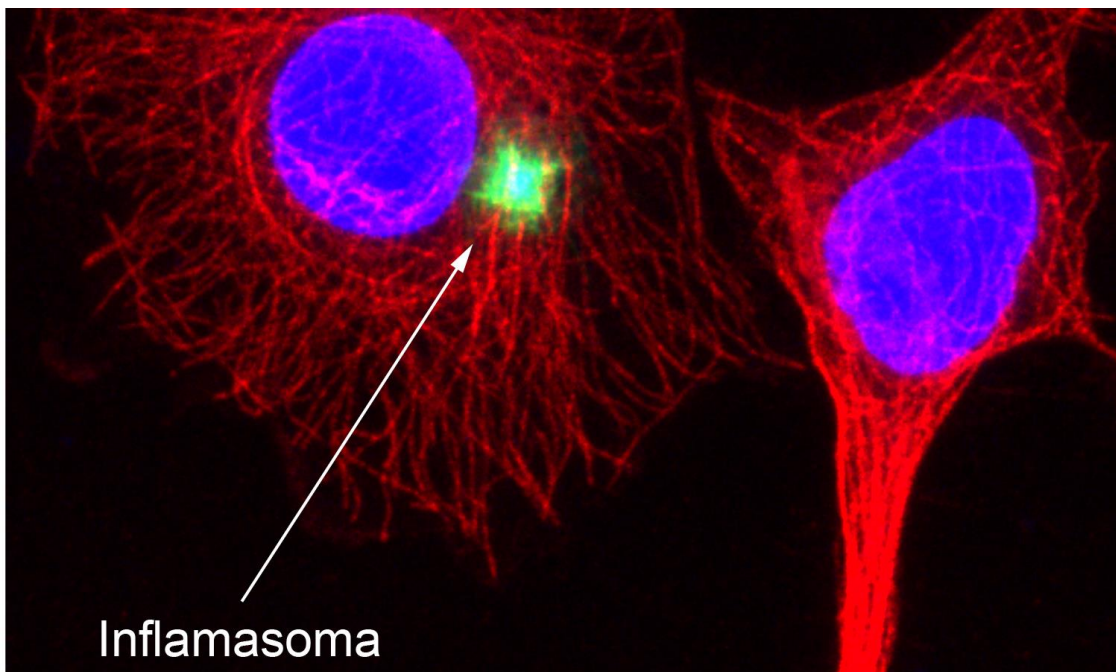


Barcelona / Madrid, jueves 22 de octubre de 2020

## Un proyecto del CSIC ensaya moléculas que frenen la tormenta de citoquinas causada por Covid-19 en casos graves

- Los investigadores han desarrollado una plataforma que permite ver en tiempo real si un fármaco inhibe la respuesta celular inmunitaria causada por la infección del coronavirus
- En casos graves de Covid-19, la reacción exacerbada del sistema inmunitario causa una cascada de reacciones que acaban atacando al propio organismo del paciente



El inflamasoma es una estructura de la célula que se forma en respuesta a señales de daño o peligro. / IBMB-CSIC

Investigadores del CSIC han creado una plataforma celular para detectar de forma rápida fármacos que puedan frenar la formación de una estructura celular, conocida como inflamasoma, como posible responsable de la reacción exacerbada del sistema inmunitario ante el coronavirus SARS-CoV-2 y la consecuente tormenta de citoquinas

que desencadena en algunos pacientes graves, especialmente entre mayores de 65 años.

La plataforma permite ver en tiempo real la formación del inflammasoma en respuesta a la infección y comprobar si los fármacos logran inhibirla para que no acabe atacando al propio organismo. Todas las moléculas que están siendo probadas son fármacos y compuestos previamente conocidos, y que en caso de confirmar su eficacia podrían aplicarse rápidamente en ensayos con pacientes de Covid-19.

El proyecto está liderado por el equipo de **Timothy Thomson**, del [Instituto de Biología Molecular de Barcelona \(IBMB-CSIC\)](#), con la participación del equipo de Pablo Gastaminza, del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), ambos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Este proyecto forma parte de la [Plataforma Salud Global del CSIC](#).

“Nuestra hipótesis propone que, si inhibimos el inflammasoma inducido por la infección de células epiteliales (p. ej., células pulmonares) por SARS-CoV-2, lograremos impedir la activación de una parte importante de la cascada de reacciones inflamatorias, incluida la tormenta de citoquinas, inducidas por el virus”, explica Thomson.

“Utilizamos nuestra plataforma para identificar fármacos capaces de impedir la formación y activación del inflammasoma. Una vez identificados, esos fármacos se ensayan en sistemas de co-cultivos con macrófagos, con el fin de demostrar que no solo inhiben la formación del inflammasoma, sino también la liberación de citoquinas pro-inflamatorias por macrófagos”, añade Thomson.

## Balizas fluorescentes que alertan de la inflamación

El inflammasoma es una estructura física de la célula que se forma en respuesta a señales de daño o peligro. Está integrado por varias proteínas y forma parte de la respuesta de inmunidad innata, la primera línea de defensa del organismo frente al ataque de agentes patógenos. Una vez formado, el inflammasoma desencadena una cascada de reacciones: atrae y activa una enzima que activa a su vez citoquinas inflamatorias –unas moléculas de comunicación entre células- en macrófagos (células que fagocitan partículas no deseadas) y en células epiteliales.

Una excesiva y rápida liberación de estas citoquinas constituye la llamada tormenta de citoquinas, que se observa en casos de Covid-19 grave y en otras condiciones, principalmente como efecto adverso de inmunoterapias celulares anti-tumorales. Varias de estas citoquinas atraen otras células inmunes, como los neutrófilos, que pueden causar significativos daños en los tejidos en los que se acumulan.

El proyecto creado por el equipo de Thomson se basa en células epiteliales, por ejemplo, de pulmón células intestinales, modificadas genéticamente con *balizas* fluorescentes que permiten detectar mediante microscopía la formación del inflammasoma cuando las células son infectadas por el SARS-CoV-2.

Con este sistema, se puede visualizar en tiempo real si diferentes fármacos impiden la formación del inflammasoma en las células infectadas por el virus: si el ensamblaje del

inflammasoma –visible por fluorescencia- se inhibe, es que el fármaco es efectivo sobre la respuesta pro-inflamatoria.

Lograr la inhibición del inflammasoma podría ser clave para frenar la reacción exacerbada del sistema inmunitario, que puede acabar atacando al propio organismo.

"Ya hemos encontrado varios fármacos y compuestos naturales que pueden frenar este proceso y pronto esperamos corroborar nuestros resultados preliminares", añade Thomson. Ahora, se están experimentando esos posibles inhibidores en el CNB-CSIC, que dispone de laboratorios con nivel 3 de seguridad biológica, en los que se puede experimentar con el virus activo.

Además de poder visualizar directamente la respuesta celular pro-inflamatoria a la infección por SARS-CoV-2 y su inhibición por fármacos, el proyecto cuenta con la ventaja de que todas las moléculas que se están probando son fármacos y compuestos conocidos, que han superado ensayos de toxicidad, puesto que se usan para otras indicaciones clínicas. Esto agilizaría los procedimientos necesarios para proponer, en su momento, el uso en pacientes con Covid-19.

**Mercè Fernández / CSIC Comunicación Cataluña**