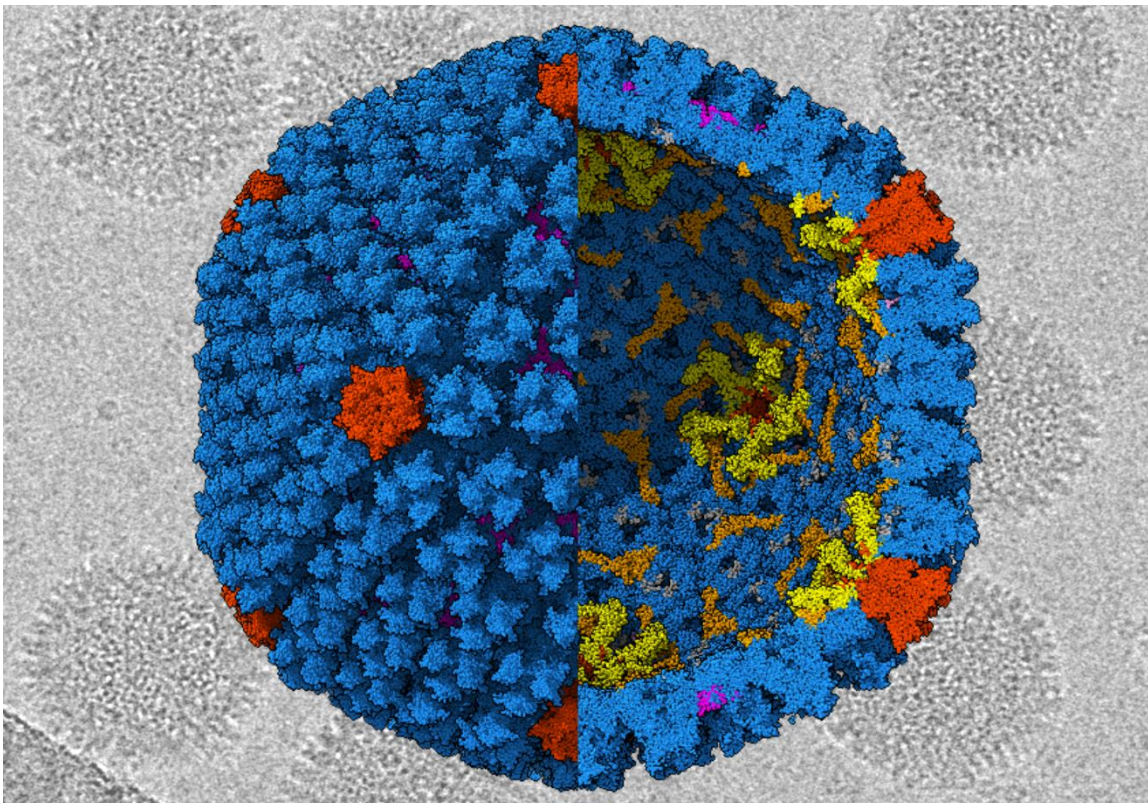




Madrid, jueves 25 de febrero de 2021

## Desvelada la estructura del adenovirus causante de un gran número de infecciones gastrointestinales infantiles

- Un equipo del CSIC revela características de la estructura del virus que podrían permitirle resistir e incluso aprovechar las condiciones ácidas del aparato digestivo para reproducirse
- Esta peculiaridad lo convierte en candidato para el desarrollo de vacunas u otros medicamentos estables en condiciones ácidas, o para administración por vía oral



Estructura del adenovirus 41 obtenida a partir de imágenes de criomicroscopía electrónica. Se muestran las proteínas de las caras en azul, de los vértices en rojo, y las diferentes proteínas *cemento* en varios colores. / Marta Pérez-Illana, Carmen San Martín (CNB-CSIC)

Un equipo internacional, liderado por investigadoras del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha revelado por primera vez la estructura del adenovirus de tipo 41 (Ad41), uno de los principales agentes virales que provocan la gastroenteritis infantil. El trabajo, publicado en *Science Advances*, sugiere que las diferencias observadas entre la envoltura proteica (cápsida) de este virus y la de otros adenovirus de tipo respiratorio podrían explicar la predilección del primero por el aparato digestivo. El conocimiento de la estructura del virus puede contribuir a desarrollar terapias dirigidas de manera exclusiva al tracto gastrointestinal y a nuevas vacunas basadas en los adenovirus, como las que se están desarrollando actualmente frente al virus SARS-CoV-2.

Existen más de 100 tipos de adenovirus capaces de infectar a humanos y provocar enfermedades respiratorias, gastroenteritis o conjuntivitis leves. Se calcula que son responsables del 11% de las gastroenteritis infantiles en todo el mundo y, aunque en la mayoría de los casos sus efectos suelen ser leves, anualmente cerca de 54.000 niños menores de cinco años fallecen por complicaciones derivadas de estas infecciones, especialmente en el tercer mundo. Actualmente no existe tratamiento ni vacuna contra el virus.

En este estudio, liderado por el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), en colaboración con la Universidad Autónoma de Madrid y la Universidad de Toronto en Canadá, los investigadores han usado técnicas de crio-microscopía electrónica para comparar la estructura de la envuelta del adenovirus 41 con la de otro tipo de adenovirus que causa enfermedades respiratorias leves (Ad5), en busca de características que expliquen su afinidad gastrointestinal.

“La envuelta proteica de los adenovirus tiene forma icosaédrica, con diferentes proteínas formando las caras y los vértices, más una serie de proteínas *cemento* que ayudan a formar y mantener su estructura. Al comparar ambos virus, vemos que la cápsida de Ad41 no solo es más estable en las condiciones de acidez del intestino, sino que además estas condiciones extremas favorecen su capacidad infecciosa”, explica **Carmen San Martín**, que dirige el proyecto en el CNB-CSIC.

La estructura obtenida muestra que en Ad41 una de las proteínas *cemento* tiene una organización diferente a las de todos los adenovirus estudiados previamente. “El siguiente paso será demostrar si esta diferencia está directamente ligada a la mayor estabilidad de la cápsida o a la producción de infecciones exclusivamente gastrointestinales. A largo plazo, los resultados podrían ayudar al desarrollo de herramientas terapéuticas más estables, que soporten condiciones más extremas, o el diseño de vectores virales administrados por vía oral”, añade **Marta Pérez Illana**, investigadora del CNB-CSIC con un contrato predoctoral de la Fundación “La Caixa”, que también participa en el proyecto.

## Los adenovirus como vectores en vacunas frente al SARS-CoV-2

Los adenovirus son agentes patógenos que tienen gran potencial como herramientas terapéuticas. Su capacidad de infectar a diferentes tipos celulares y su fácil producción a gran escala los han convertido en vectores con un alto potencial terapéutico, desde el

uso en terapia génica hasta la producción de vacunas. En la actualidad, varias vacunas contra el virus SARS-CoV-2, causante de la actual pandemia, utilizan vectores adenovirales para reducir o anular la capacidad de replicación del virus en el individuo vacunado, entre ellas la vacuna Oxford-AstraZeneca, ya aprobada, o las candidatas de CanSino Biologics y la de Johnson & Johnson.

M. Pérez-Illana, M. Martínez, GN. Condezo, M. Hernando-Pérez, C. Mangroo, M. Brown, R. Marabini, and C. San Martín. **Cryo-EM structure of enteric adenovirus HAdV-F41 highlights structural variations among human adenoviruses.** *Science Advances*. DOI: 10.1126/sciadv.abd9421.

**CNB-CSIC Comunicación / CSIC Comunicación**