



Sevilla, lunes 27 de febrero de 2023

Un estudio con células madre revela que los murciélagos han desarrollado mecanismos de tolerancia a virus

- Este hallazgo, que cuenta con la participación del CSIC, podría esclarecer las propiedades únicas de los quirópteros en relación a su notable respuesta contra el envejecimiento y el cáncer
- Publicada en la revista *Cell*, la metodología desarrollada ha permitido obtener las primeras células madre inducidas de murciélagos y abre la puerta a estudiar cómo se comportan los virus



Murciélago de herradura grande adulto en vuelo. / Laura Torrent Alsina (Museo de Granollers)

Entender aspectos cruciales y únicos de la vida de los murciélagos ha estado limitado hasta el momento por la ausencia de modelos celulares de estudio. Investigadores de la Estación Biológica de Doñana (EBD), perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), han participado en un estudio que ha permitido generar las primeras células pluripotentes inducidas (iPSC) de murciélagos. Además, esta nueva metodología ha

puesto de manifiesto la estrecha relación evolutiva entre murciélagos y virus. De hecho, abre la puerta a estudiar cómo los virus sobreviven, se propagan y evaden el sistema inmunitario a través de adaptaciones moleculares a sus huéspedes.

Los hallazgos del equipo de la EBD-CSIC, en colaboración con un grupo adscrito al Hospital de Monte Sinaí de Nueva York liderado por los investigadores **Thomas Zwaka** y **Adolfo García-Sastre**, han sido publicados en la prestigiosa revista *Cell*. Este hallazgo también puede arrojar luz sobre las propiedades únicas de los murciélagos que subyacen a su notable respuesta contra el envejecimiento y el cáncer.

A partir de los inventarios de refugios realizados en colaboración con la Junta de Andalucía, los investigadores **Javier Juste** y **Carlos Ibáñez**, de la EBD-CSIC, seleccionaron la especie (*Rhinolophus ferrumequinum*) y colonia de murciélago más adecuada para el estudio. Con la colaboración de distintas instituciones, se consiguió la obtención de muestras y envío del material base del estudio en un tiempo récord, a pesar de las dificultades extremas del confinamiento en la primera fase de la pandemia de covid-19.

“Nuestro estudio sugiere que los murciélagos han desarrollado mecanismos para tolerar una gran cantidad de secuencias virales, y pueden tener una relación más estrecha con los virus de lo que se pensaba anteriormente”, afirma el autor principal Thomas Zwaka. “Esto adquiere una nueva relevancia dado que se ha demostrado que muchas especies de murciélagos toleran y sobreviven a grupos de virus que tienen altas tasas de mortalidad en humanos. La razón podría ser una modulación de la respuesta inmune innata de los murciélagos, que los convierte en huéspedes asintomáticos y tolerantes de virus”, añade.

Una nueva metodología

Hasta ahora, no existían modelos celulares fiables para estudiar la biología de los murciélagos o sus respuestas a las infecciones virales, lo que dificultaba la comprensión de sus adaptaciones genómicas. La nueva metodología desarrollada en este trabajo ha permitido obtener células pluripotentes inducidas a partir de las muestras de tejidos del murciélago de herradura grande (*Rhinolophus ferrumequinum*) proporcionadas por el equipo del CSIC. Esta especie se seleccionó porque pertenece a un grupo de murciélagos que es típicamente portador asintomático de coronavirus, incluyendo algunos estrechamente relacionados con el SARS-CoV-2.

Según Adolfo García-Sastre, “el hallazgo más extraordinario ha sido la presencia de grandes vesículas en las células madre de murciélago llenas de virus pertenecientes a las principales familias virales, incluidos los coronavirus, sin comprometer la capacidad de las células para proliferar y crecer. Esto podría sugerir un nuevo paradigma para la tolerancia a los virus, así como una relación simbiótica entre los murciélagos y los virus, o si los virus están sirviendo como agentes y editores en aspectos de la biología del huésped de manera que lleguen a influir sus patrones evolutivos.”

Por su parte, los investigadores de la Estación Biológica de Doñana, Javier Juste y Carlos Ibáñez, anuncian que esperan que “los murciélagos, injustamente denostados socialmente, nos ayuden a comprender y utilizar los mecanismos especiales de tolerancia a las infecciones virales que ellos han desarrollado, y su respuesta a las tácticas empleadas

por los virus para evadir el sistema inmunológico” en nuestra propia respuesta a las infecciones víricas.

Marion Déjosez, Arturo Marin et al. **Bat pluripotent stem cells reveal unusual entanglement between host and viruses.** *Cell*. DOI: doi.org/10.1016/j.cell.2023.01.011c

Erika López / CSIC Comunicación Andalucía y Extremadura

comunicacion@csic.es