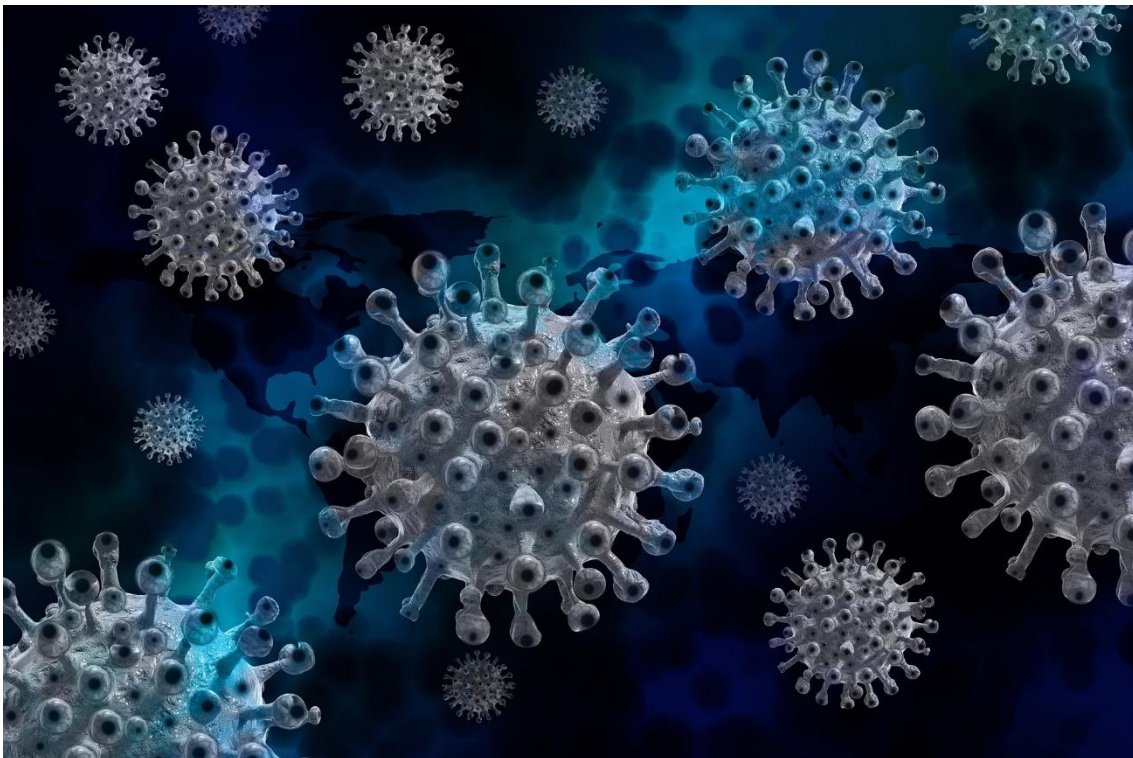


Madrid, jueves 31 de marzo de 2022

El sistema inmune en su conjunto restringe la evolución de los virus

- Investigadores del CSIC analizan cómo el sistema inmunitario en su conjunto, y no las defensas específicas, es el responsable de limitar la virulencia de patógenos como el SARS-CoV-2
- Este estudio permitirá desarrollar modelos más precisos sobre la evolución de los virus en la población, cuya inmunidad varía en función de los genes y de factores como la edad o la nutrición



La inmunidad ante los virus varía con la edad y el estado nutricional, entre otros factores. / Pixabay

Durante la pandemia de la COVID-19 algunas personas se han infectado varias veces con el virus SARS-CoV-2 mientras que otras no lo han hecho nunca. La susceptibilidad a la infección ante un virus tiene unas bases genéticas, pero, ¿la evolución del virus depende también de la genética del hospedador? Esta es la pregunta que guía una investigación realizada por el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio), centro mixto del

Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Valencia (UV). Sus resultados sugieren que es el sistema inmunitario en su conjunto, y no las defensas específicas de forma aislada, quien restringe la diversidad y evolución viral. El estudio se publica en la revista *Nature Ecology and Evolution*.

Este trabajo, realizado en colaboración con el grupo de Carla Saleh del Instituto Pasteur (París), supone una mejora en la comprensión de cómo diferencias genéticas en poblaciones de huéspedes, en cuanto a resistencia a la infección, afectan a la evolución de la virulencia de los patógenos virales.

“En primer lugar, hemos observado cómo el virus optimizaba su capacidad de reproducirse e infectar al genotipo del huésped en el que estaba evolucionando de una manera altamente específica, dependiendo de la ruta de señalización y de la respuesta a la infección afectada en cada caso”, explica **Santiago F. Elena**, científico del CSIC que dirige el grupo de Virología Evolutiva y de Sistemas del I2SysBio. “Además, vimos que la adaptación al huésped ocurría con una disminución de la virulencia, lo que sugiere que huéspedes inmunodeprimidos ejercen una presión de selección débil sobre las poblaciones virales, permitiendo que variantes del virus poco agresivas puedan persistir en la población”, continúa.

Para realizar este estudio, los investigadores emplearon un modelo experimental formado por la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*) y su patógeno natural, el virus C. Empleando una colección de genotipos de la mosca con mutaciones en distintas rutas de señalización y respuesta a la infección, el equipo de investigación elaboró un experimento de evolución del virus, caracterizando la virulencia, el proceso por el que se desarrolla la enfermedad (patogénesis) y la variabilidad genética de los virus resultantes. También estudiaron qué fuerzas evolutivas (mutación, selección natural y azar) rigen la evolución del virus C en cada genotipo de la mosca.

Predecir la evolución de virus en poblaciones

Por último, el equipo de investigación observó que la cantidad de variabilidad genética acumulada por las poblaciones del virus, así como las mutaciones que acumulaba el virus en su genoma, dependían del genotipo preciso del huésped. “Globalmente, nuestros resultados indican que es el sistema inmunitario innato en su conjunto, y no las rutas de señalización y defensa específicas de forma aislada, quien restringe la diversidad y evolución viral”, resume Santiago Elena.

¿Este hallazgo tiene consecuencias para los tratamientos antivirales? Según el investigador del CSIC, los fármacos antivirales actúan sobre el propio virus o sobre su interacción con las células (bloqueando su entrada, por ejemplo), no sobre el sistema inmune. “Nuestro sistema inmune tiene dos componentes, el innato y el adaptativo. Lo que hemos estudiado aquí son las rutas innatas más importantes en invertebrados. Nuestro sistema adaptativo con memoria se estimula con infecciones naturales y, como es bien sabido, con las vacunas”.

Los resultados permitirán desarrollar modelos más precisos sobre cómo los virus pueden evolucionar en poblaciones genéticamente heterogéneas, con niveles de inmunidad que varían con la edad y el estado nutricional, entre otros factores.

Mongelli V, Lequime S, Kousathanas A, Gausson V, Blanc H, Nigg J, Quintana-Murci L, Elena SF, Saleh MC. **Innate immune pathways act synergistically to constrain RNA virus evolution in *Drosophila melanogaster***. *Nat. Ecol. Evol.* 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41559-022-01697-z>

CSIC Comunicación / Comunitat Valenciana