

El ISCIII participa en una investigación internacional que mejora la respuesta inmunitaria contra el Virus Respiratorio Sincitial (VRS)

| 14/05/2020 |



Una investigación multicéntrica internacional, en la que participan científicos del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del ISCIII, ha desarrollado en modelo animal una nueva vía para potenciar la respuesta inmunitaria frente al virus respiratorio sincitial (VRS), basada en la generación de antígenos que mejoran la labor de los anticuerpos que combaten el virus. El estudio se ha llevado a cabo en ratones y primates, supone una nueva oportunidad para mejorar el desarrollo de vacunas y [se publica este jueves en Science](#).

Vicente Mas y Teresa Delgado, de la unidad de Biología Viral del Laboratorio de Virus Respiratorios, son los investigadores del CNM que participan en el estudio. La investigación ha desarrollado antígenos derivados de la proteína F del VRS que inducen anticuerpos dirigidos frente a los puntos más vulnerables del virus, desarrollando una respuesta inmune más efectiva contra la infección. Según explican Mas y Delgado, el trabajo se centra en el desarrollo de un nuevo método computacional para el diseño de proteínas denominadas 'TopoBuilder', que permite la obtención de

antígenos capaces de generar anticuerpos más potentes en la lucha contra diferentes virus, entre ellos el VRS.

- [Consulta en 'Science' el estudio completo](#)

El equipo de Fabian Sesterhenn y Bruno Correia, del Laboratorio de Diseño de Proteínas e Ingeniería Inmunológica de la Escuela Politécnica Federal de Lausana (EPFL), ha liderado la investigación, en la que además de los científicos del ISCIII intervienen equipos de centros de Alemania, Estados Unidos, Canadá, Francia y Suiza. Mas y Delgado explican que esta investigación "pone de manifiesto la viabilidad de la herramienta 'Topobuilder' para el desarrollo de mini-inmunógenos que preservan la estructura compleja de epítomos críticos en la respuesta inmune".

El VRS, virus para el que aún no se dispone de vacuna, produce una infección respiratoria generalmente leve en adultos, pero que puede derivar en complicaciones graves como bronquiolitis y neumonía, especialmente en bebés y niños pequeños, mayores de 65 años y personas inmunodeprimidas y con enfermedades crónicas.

Epítomos más eficaces

Para que una vacuna sea efectiva, debe provocar una respuesta defensiva que genere anticuerpos contra el patógeno invasor. La sustancia que se introduce en el organismo para desencadenar esa respuesta se denomina antígeno y está compuesto por una serie de epítomos, que son las porciones reconocidas por los anticuerpos que combaten al virus.

Aquí es donde entra en juego la nueva herramienta 'TopoBuilder', que permite diseñar antígenos que contienen epítomos de estructura compleja para que actúen como la diana de los anticuerpos más potentes, mejorando la efectividad de la respuesta inmunológica contra el virus. "La experiencia con VRS y otros virus nos dice que un mayor conocimiento de las estructuras que adoptan las proteínas de los virus y su preservación en los diferentes prototipos de vacunas son cruciales para obtener una respuesta inmune eficaz", apuntan los científicos del ISCIII.

Las técnicas proteómicas han permitido generar muchas proteínas de diseño en los últimos años, pero la mayoría carece de la función biológica necesaria para que sean efectivas. Además, los métodos

computacionales y bioinformáticos actuales no han perfeccionado aún la generación de moléculas que imiten la complejidad de las estructuras que adoptan las proteínas de numerosos virus, algo necesario para combatirlos con una adecuada respuesta inmunológica. El estudio publicado ahora en 'Science' aporta nuevo conocimiento para tratar de superar estas trabas.

Buenos resultados en modelos animales

Para demostrar que los antígenos desarrollados con este nuevo abordaje pueden mejorar la respuesta inmunitaria, los investigadores han generado tres proteínas capaces de provocar una respuesta inmunitaria específica contra el VRS. En las pruebas de vacunación realizadas en animales de experimentación (ratones y macacos), la combinación de los antígenos derivados de la proteína F del virus fue capaz de generar una respuesta inmunitaria muy focalizada y efectiva capaz de combatir el VRS.

Además, las conclusiones del estudio aportan otra ventaja: el uso de estos antígenos como potenciadores de otras vacunas ha demostrado su capacidad para refocalizar las respuestas de anticuerpos preexistentes en el organismo. Así, la respuesta de estos anticuerpos que ya estaban presentes se dirige hacia los epítomos de estructura compleja que contienen los antígenos desarrollados por los investigadores, lo que permite optimizar la respuesta inmune.

- Referencia del artículo: 'Sesterhenn et al., De novo protein design enables the precise induction of RSV-neutralizing antibodies. Science 368, eaay5051 (2020)'.