



MINISTERIO
DE CIENCIA E
INNOVACIÓN

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Área de Comunicación y Divulgación

Una investigación localiza proteínas de citomegalovirus que podrían ayudar al desarrollo de prototipos de vacuna

- Un artículo publicado en la revista *International Journal of Molecular Sciences* por un equipo del Centro Nacional de Microbiología ha identificado 17 proteínas del citomegalovirus que podrían utilizarse como antígenos para investigar el desarrollo de prototipos de vacunas contra esta infección.

4 de marzo de 2022. Un equipo del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado una investigación en la que se analiza el genoma de citomegalovirus (CMV) en busca de proteínas localizadas en la membrana del virus. Los resultados, que ofrecen nuevos datos para seguir trabajando en el diseño de posibles vacunas contra esta infección, acaban de publicarse [en la revista *International Journal of Molecular Sciences*](#).

Citomegalovirus pertenece a la familia de los herpesvirus. Normalmente, en personas sanas, causa infecciones de carácter leve, con síntomas como fatiga, fiebre o dolor de garganta, o incluso asintomáticas, pero que pueden ser graves en personas inmunodeprimidas, mujeres embarazadas y bebés. La infección por CMV no tiene cura, ni hay vacuna que lo prevenga o trate, pero sí hay fármacos que ayudan a paliar los síntomas. Por ejemplo, existen antivirales que son bastante efectivos pero que producen efectos adversos, como la selección de cepas de virus resistentes y elevada toxicidad, y además son económicamente costosos.

Una alternativa que está actualmente en desarrollo es el uso terapéutico de anticuerpos neutralizantes dirigidos a las glicoproteínas implicadas en la entrada del virus al organismo infectado. Sin embargo, hasta la fecha, sólo ha logrado una protección parcial contra la infección. Esto puede ser debido a que muchas de las proteínas codificadas por el genoma de CMV son desconocidas y es posible que

existan otras proteínas implicadas en la entrada que no se bloquean con estos anticuerpos.

Sobre esta base, la investigación del CNM se ha dirigido a analizar el genoma de varias cepas de CMV, con el objetivo de conocer mejor los mecanismos que utiliza el virus en la infección durante la entrada en la célula. Con estos resultados se pretende identificar proteínas del virus implicadas en la entrada celular y que puedan utilizarse para mejorar el desarrollo de posibles vacunas utilizando estos antígenos virales (los antígenos son las sustancias que se incluyen en las vacunas para provocar la generación de anticuerpos y la respuesta defensiva contra la infección). Los investigadores, liderados por Pilar Pérez Romero, explican que una vacuna ideal contra CMV debería provocar una amplia respuesta inmunitaria dirigida contra múltiples antígenos virales, entre los que deberían incluirse las proteínas que intervienen en la entrada del virus en las células.

El equipo del CNM ha logrado identificar 77 proteínas, gracias a un análisis de las secuencias genómicas, con ciertas características (dominios transmembrana) que las hacen buenas candidatas a ser incluidas en una potencial vacuna. De estas 77 proteínas, 39 se hallaron en las 9 cepas de CMV utilizadas en la investigación, con secuencias altamente conservadas. Además, 17 de las proteínas identificadas, como UL10, UL139 o US33A, no tienen ninguna función atribuida en la actualidad y podrían ser buenas candidatas para continuar las investigaciones.

Los resultados obtenidos en este trabajo permitirán continuar la investigación con la generación de modelos animales en los, gracias a análisis de la respuesta inmunitaria, se pueda confirmar si estas proteínas son buenas candidatas para el posible desarrollo de prototipos vacunales. Los estudios que se van a realizar, además, analizarán no sólo la respuesta de anticuerpos, también la inmunidad celular, ya que el objetivo es lograr vacunas que sean más efectivas gracias a una generación de ambos tipos de respuesta inmunitaria.

El trabajo ahora publicado forma parte de la Tesis Doctoral de Francisco José Mancebo, primer firmante del artículo, que ha sido codirigida por Estéfani García Ríos (ambos trabajan en el grupo de Pérez Romero en el CNM). Además, la investigación se ha hecho en colaboración con Marcos Parras Moltó, de la Universidad Chalmers de Gotemburgo, Suecia.

- **Referencia del artículo:** Mancebo, F.J.; Parras-Moltó, M.; García-Ríos, E.; Pérez-Romero, P. *Deciphering the Potential Coding of Human Cytomegalovirus: New Predicted Transmembrane Proteome*. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 2768. <https://doi.org/10.3390/ijms23052768>.

