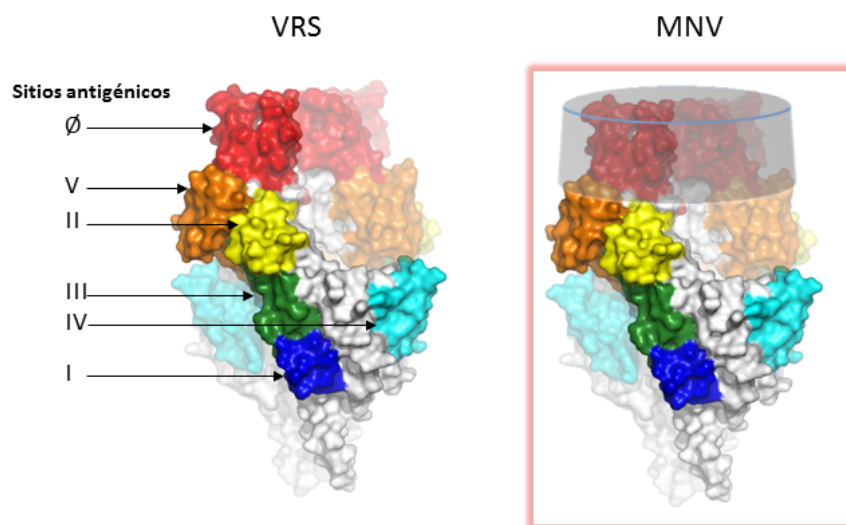


Una nueva investigación abre la puerta a una posible vacuna frente a uno de los virus respiratorios más frecuentes en los niños de corta edad

| 16/11/2017 |



La proteína F del VRS en su forma prefusión se muestra en la parte de la izquierda. Una de las tres subunidades idénticas que la forman está más resaltada (la que está al frente) y sobre ella se indican los sitios antigénicos, con distintos colores, a los que se unen los anticuerpos. En la parte de la derecha se muestra encuadrada la estructura de la proteína F del MNV en la que los azúcares que se unen a la proteína (representados por un cilindro semitransparente) ocultan el sitio Ø y parcialmente el sitio V a los que se unen los anticuerpos más potentes frente al VRS. Por tanto, la proteína F del MNV presenta un perfil antigénico muy distinto al de la proteína del VRS, como se demuestra en el artículo publicado en "*Nature Communications*", lo que abre nuevas vías importantes para el desarrollo de una vacuna frente al MNV.

Buscar una vacuna contra las infecciones respiratorias más comunes en los niños de corta edad, es una de las metas de varios grupos de investigación en el mundo aunque los avances conseguidos hasta el momento no han arrojado aún resultados definitivos. No obstante, una nueva investigación publicada hoy en "*Nature Communications*" parece abrir la puerta a la posibilidad de alcanzar ese logro.

El estudio "Structure and immunogenicity of prefusion-stabilized human metapneumovirus F glycoprotein" es el resultado de una colaboración entre la Geisel Medical School de Dartmouth en Hanover (Estados Unidos) y el Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III ha permitido distinguir diferencias entre el virus respiratorio sincitial (VRS) y el metaneumovirus (MNV), dos virus muy parecidos tanto clínica como biológicamente agrupados en la misma familia de virus, la *Pneumovoridae*.

Ambos virus, especialmente el VRS, son responsables de la mayoría de las infecciones respiratorias graves, principalmente bronquiolitis y neumonía, en niños de corta edad y que ocurren preferentemente en invierno.

Los trabajos más recientes cifran el número de afectados anualmente por infección grave por VRS en 34 millones y entre 5 y 8 millones los que sufren una infección por MNV.

Los datos indican que aproximadamente un 10% de los niños afectados por estas infecciones requieren hospitalización y son causantes, sobre todo en países con menos recursos de hasta 200.000 muertes al año.

Además, las reinfecciones, aunque no alcanzan la gravedad de los niños, son frecuentes y, en los últimos años, se ha desvelado que las infecciones tanto por VRS como por MNV en ancianos o en adultos inmunodeprimidos, como trasplantados de órganos o de médula ósea, son especialmente graves.

Ensayos fallidos

A pesar de la frecuencia de infecciones por estos virus, hasta el momento no existe ninguna vacuna disponible que permita prevenir las infecciones derivadas de los mismos.

A mediados de los años 60, se realizó una prueba de vacunación en niños muy pequeños, utilizando una preparación de VRS tratado

químicamente para evitar la infección. Sin embargo, esa vacuna no solo resultó completamente ineficaz sino que también produjo un aumento de la gravedad de las infecciones en los niños vacunados.

Esta experiencia negativa, ha sido un lastre para el desarrollo posterior de vacunas frente al VRS y, por analogía, de su "compañero" el MNV.

Sin embargo, el mejor conocimiento de la biología, la epidemiología y la patología de ambos virus, ha hecho posible que la situación cambie ya que, entre otras, se ha podido demostrar que la protección frente a las infecciones de ambos virus se debe principalmente a anticuerpos que se unen a una de las proteínas del virus, en concreto la proteína de fusión F.

La labor de esta proteína es facilitar la entrada de esos virus en las células de los individuos a infectar. Durante este proceso de entrada la proteína F, cambia su forma, pasando de una forma prefusión (antes de la entrada en la célula) a una forma postfusión (después de la entrada). No obstante, la unión de determinados anticuerpos, denominados neutralizantes, a esa proteína impide que esos cambios se produzcan y, por lo tanto, imposibilitan la entrada del virus y la infección.

Anticuerpos neutralizantes

Hace 5 años, el laboratorio de Biología Viral del CNM demostró que los anticuerpos neutralizantes que protegen frente a las infecciones por el VRS reconocen principalmente a la forma prefusión de esa proteína. Este hallazgo llevó a muchas compañías a focalizar sus esfuerzos en el desarrollo de vacunas frente al VRS, revitalizando así la búsqueda de vacunas frente a este virus.

El trabajo que hoy publica *Nature Communications*, demuestra una clara diferencia entre el VRS y el MNV, con repercusiones

importantes ante el posible desarrollo de una vacuna frente al segundo.

En el artículo se presenta la estructura de la proteína F del MNV en su forma de prefusión y se compara con la ya conocida del VRS. Comprobándose que ambas estructuras son casi idénticas excepto por algunos detalles importantes: la proteína F del MNV está recubierta de una capa de azúcares unidos a la proteína que enmascara el sitio al que se unen los principales anticuerpos neutralizantes dirigidos frente a la proteína F del VRS.

Esto hace que los sitios a los que se unen los anticuerpos neutralizantes del MNV y del VRS sean muy distintos, como queda demostrado en el mismo artículo. Es decir, las dianas a las que deben dirigirse los anticuerpos que neutralizan los virus, son distintas en uno y en otro.

Según José Antonio Melero Profesor de Investigación del CNM "estos resultados abren nuevas aproximaciones para el desarrollo de una vacuna frente al MNV que deben de ser distintas a las que se están explorando actualmente frente al VRS".

En opinión del investigador "la buena noticia es que los sitios de la proteína F a los que se unen los anticuerpos que neutralizan la infectividad del MNV son más estables que los del VRS y, por ello, puede esperarse que sea más fácil diseñar una vacuna eficaz frente al MNV que frente al VRS"