

## Definen perfiles de microARN que podrían actuar como factor protector frente a la infección por dengue

24/03/2025

Una investigación llevada a cabo desde el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), en colaboración con el Instituto Pasteur de Francia y la Universidad de Mahidol de Tailandia, revela perfiles específicos de microARN que determinan un mayor nivel de protección frente al virus del dengue en determinadas poblaciones de zonas donde esta infección es endémica. Los resultados del trabajo, [publicados en la revista \*Medical Microbiology and Immunology\*](#), facilitan el estudio de genes concretos que podrían funcionar como dianas terapéuticas para la prevención y tratamiento de la infección por el virus del dengue.



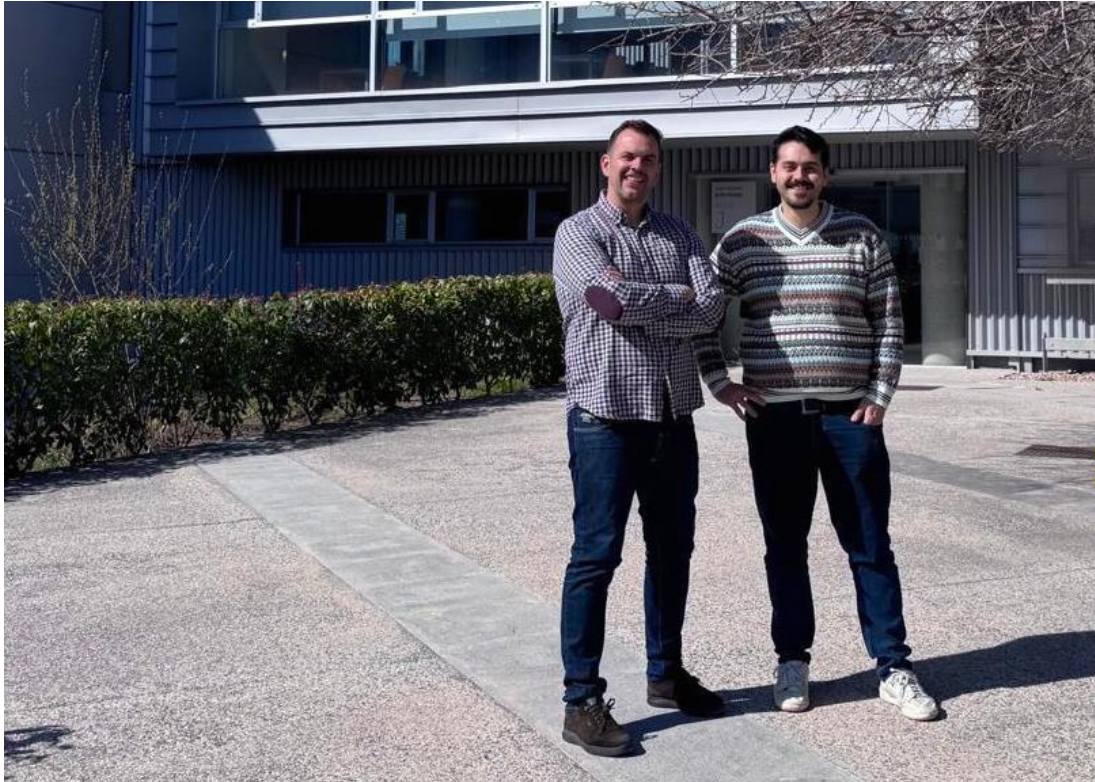
Imagen del Mosquito *Aedes aegypti*, vector de transmisión del dengue.

El trabajo confirma la existencia de un grupo de personas en una zona de alta endemicidad del virus del dengue que demuestran una capacidad reducida de ser infectados, sin evidencias inmunológicas de haber tenido infecciones previas. Este grupo resistente a la infección tiene un perfil de microARN distinto al de la población general susceptible al virus, que demuestra en pruebas in vitro una capacidad significativamente mayor de superar la infección.

La investigación se ha llevado a cabo sobre 100 personas nativas y habitantes de Bangkok, capital de Tailandia, una región en la que son muy comunes las infecciones por dengue. En este centenar de participantes en el estudio se comprobó una seroprevalencia del 90% de la infección, lo que quiere decir que una inmensa mayoría había estado en contacto con alguno de los cuatro serotipos conocidos del virus. Para continuar la investigación, se seleccionaron 7 participantes seronegativos considerados resistentes al dengue y 7 individuos seropositivos, susceptibles a la infección.

Según explica **Rubén Ayala Suárez**, investigador del **Centro Nacional de Microbiología** del ISCIII y primer firmante del estudio, el trabajo partía de esta hipótesis: "Dada la alta seroprevalencia frente al virus dengue, todos los habitantes nativos deben haber tenido posibilidad de infectarse. Por tanto, aquellos participantes con ausencia de anticuerpos frente a virus podían presentar una resistencia natural a la infección, bien directamente impidiéndola o bien desencadenando una 'cura' rápida basada en una respuesta inmunitaria innata". La idea era analizar de manera específica el papel de los miARN como posibles moduladores de esta respuesta/resistencia natural a la infección.

Los resultados del estudio han permitido determinar en modelos celulares cómo la sobreexpresión del microARN denominado miR-155-5p es capaz de reducir significativamente la infección in vitro por el virus del dengue. Este proceso está determinado por genes modulados por la sobreexpresión de miR-155-5p, que están involucrados en actividades que regulan negativamente la infección del virus; además algunos de estos procesos interaccionan directamente con proteínas virales implicadas en los mecanismos de replicación viral.



Francisco Díez Fuertes y Rubén Ayala Suárez, investigadores del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII y autores del estudio.

Concretamente, el desarrollo de un modelo celular *in vitro* permitió a los investigadores aumentar la expresión de diferentes miARN candidatos (miR-132-3p, miR-576-3p y miR-155-5p) y exponerlos a la infección. Comprobaron en los 4 serotipos de virus del dengue que la sobreexpresión de miR-155-5p era capaz de reducir tanto la producción de proteína viral como de partículas virales. Obtuvieron una reducción similar en los 4 serotipos de dengue.

Por último, mediante técnicas de secuenciación y análisis bioinformáticos, definieron qué procesos celulares estaban alterados por la sobreexpresión del miR-155-5p, confirmando que la sobreexpresión del miR-155-5p alteraba la expresión de 377 genes - de los que 18 ya eran conocidos por tener una interacción descrita con proteínas virales del virus del dengue-, algunos de ellos implicados en procesos relacionados con la progresión del ciclo celular, la muerte celular programada (apoptosis) y la regulación del transporte de vesículas intracelulares (necesarias para la progresión del ciclo viral).

- **Referencia del artículo:** Casadémont, I., Ayala-Suárez, R., Modhiran, N. et al. *miRNome analysis reveals mir-155-5p as a protective factor to dengue infection in a resistant Thai cohort.* *Med Microbiol Immunol* 214, 13 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00430-025-00821-7>.