

IrsiCaixa desenvolupa anticossos que bloquegen una de les vies d'entrada del virus de l'Ebola a cèl·lules humanes

- En un estudi publicat a la revista *Nature Microbiology*, investigadors d'IrsiCaixa descobreixen que el virus de l'Ebola utilitza un mateix receptor cel·lular que el VIH per envair les cèl·lules mieloides del sistema immunitari, des d'on s'expandeix cap a altres teixits.
- Els científics han demostrat que els nous anticossos impedeixen la infecció a través d'aquest receptor dels virus de la família *Filoviridae*, que inclou virus com el de l'Ebola i el de Marburg, causants de febres hemorràgiques greus o mortals.
- Aquests anticossos, actualment en fases preclíniques, podrien formar part en un futur de noves estratègies antivirals preventives o terapèutiques.

Barcelona, 3 de juny de 2019. L'ebola és una malaltia hemorràgica greu que no disposa de tractament i que resulta mortal en aproximadament un 50% dels casos. Actualment s'estan provant vacunes i anticossos en fase experimental dirigits contra l'espècie Zaire del virus, però altres variants virals que podrien causar brots futurs no estan cobertes per aquestes estratègies i requeriran tractaments específics. Investigadors de l'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa, impulsat conjuntament per "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, han descobert que **els filovirus, família que engloba virus com el de l'Ebola, comparteixen amb el VIH una de les rutes d'entrada a les cèl·lules mieloides del sistema immunitari, i han dissenyat anticossos que bloquegen totalment aquesta via en cèl·lules humanes**. El treball es publica avui, dilluns 3 de Juny, a la revista *Nature Microbiology*.

El principal obstacle a l'hora de dissenyar teràpies contra virus amb una gran variabilitat genètica, com el VIH, és la necessitat d'actuar simultàniament contra múltiples dianes del virus perquè el tractament no perdi eficàcia. En el cas de l'Ebola, la complexitat sorgeix perquè no es pot preveure quina espècie va emergir en cada brot. "Una forma d'evitar aquest escull és dissenyar una teràpia contra els receptors virals de la cèl·lula, que no canvien –explica [Nuria Izquierdo-Useros](#), investigadora associada d'IrsiCaixa i col·laborador de l'article–. Però per a això cal conèixer quins són aquests receptors, i ara **n'hem trobat un de nou i dissenyat diferents anticossos que poden bloquejar-lo**", continua.

El treball ha demostrat que els virus de la família *Filoviridae*, que engloba les diferents espècies de l'Ebola i altres virus que causen febres hemorràgiques, com el de Marburg, utilitzen la proteïna Siglec-1 per penetrar a les cèl·lules mieloides del sistema immunitari, que són les encarregades d'iniciar la resposta de defensa de l'organisme davant d'una infecció. Siglec-1 és la mateixa porta d'entrada que utilitza el VIH per envair aquestes cèl·lules, i [va ser descobert el 2012](#) pel mateix equip d'investigadors, el grup de [Retrovirologia i Estudis Clínics](#) d'IrsiCaixa.

En aquest estudi, els científics han treballat amb Virus-Like Particles (VLP) de l'Ebola, que són partícules virals sintètiques que imiten l'estructura del virus però no tenen la capacitat infecciosa, i per tant poden manipular-se als laboratoris de forma segura. Així, han demostrat que els anticossos bloquegen l'entrada de l'Ebola a les cèl·lules mieloides, experimentant amb cèl·lules dendrítiques, monòcits i cèl·lules immunitàries del teixit limfoides. Aquestes són les primeres dianes cel·lulars a les que afecta el virus, abans d'expandir-se cap a altres òrgans i teixits.

Bloqueig de múltiples virus

Segons [Daniel Perez-Zsolt](#), investigador d'IrsiCaixa i primer autor del treball, la clau dels nous anticossos és que "serien útils independentment de l'espècie del virus que sorgís. Hem experimentant amb VLPs de l'espècie Zaire del virus Ebola i amb VLPs del virus de Marburgo, i en totes les ocasions veiem un efecte bloquejant". Alhora, l'estudi ha detectat que "altres receptors que se suposava que tenien un paper important no tenen una contribució tan clara en la infecció de les cèl·lules mieloides del sistema immunitari", afegeix.

El proper pas, assenyalen els científics, serà provar els anticossos amb virus reals en models animals i en laboratoris de nivell 4 de bioseguretat, el màxim existent i necessari per a treballar amb un virus de la capacitat infecciosa de l'Ebola. Si es confirmen els resultats, **els anticossos es podrien utilitzar per prevenir o tractar la infecció, en teràpies combinades amb altres fàrmacs** perquè Siglec-1 no és l'única ruta d'entrada a les cèl·lules. "Un antiviral contra l'Ebola ha de ser eficaç contra totes les portes d'entrada del virus, i aquestes encara no han estat totalment identificades. **Cal tancar totes les vies d'entrada, i nosaltres de moment ja ho hem aconseguit amb una** ", assenyalava [Javier Martínez-Picado](#), investigador ICREA a IrsiCaixa i líder del grup que ha liderat el treball. Els autors també han col·laborat en aquest estudi amb el grup dirigit per Leonor Kremer al Centre Nacional de Biotecnologia (Madrid), pertanyent al Consell Superior d'Investigacions Científiques.

Candidat per fàrmacs antivirals

Un altre avantatge dels nous anticossos és que un estudi previ, [publicat per IrsiCaixa el 2016 a la revista Nature Communications](#), va identificar a persones portadores d'una mutació que fa que no tinguin Siglec-1 i que, aparentment, no presentin cap afecció com a conseqüència d'això. Aquest fet ja convertia a aquesta molècula en una candidata segura per desenvolupar nous fàrmacs antivirals d'ampli espectre.

L'actual epidèmia d'Ebola que afecta Àfrica, causada per l'espècie Zaire, va començar a la República Democràtica del Congo a l'agost de 2018 i actualment segueix sense contenir-se. Segons les últimes xifres de l'Organització Mundial de la Salut, fins al moment s'han detectat 1.920 casos, dels quals 1.281 han causat la mort de la persona afectada.

Més informació

Comunicació IrsiCaixa

Rita Casas – Tel. 93 465 63 74 ext. 121

comunicacio@irsicaixa.es | <http://www.irsicaixa.es/ca> | [@IrsiCaixa](#)

Departament de Comunicació de "la Caixa"

Irene Roch – Tel. 93 404 60 27 iroch@fundaciolacaixa.es | obrasociallacaixa.org