



OTRI

Universidad Complutense de Madrid

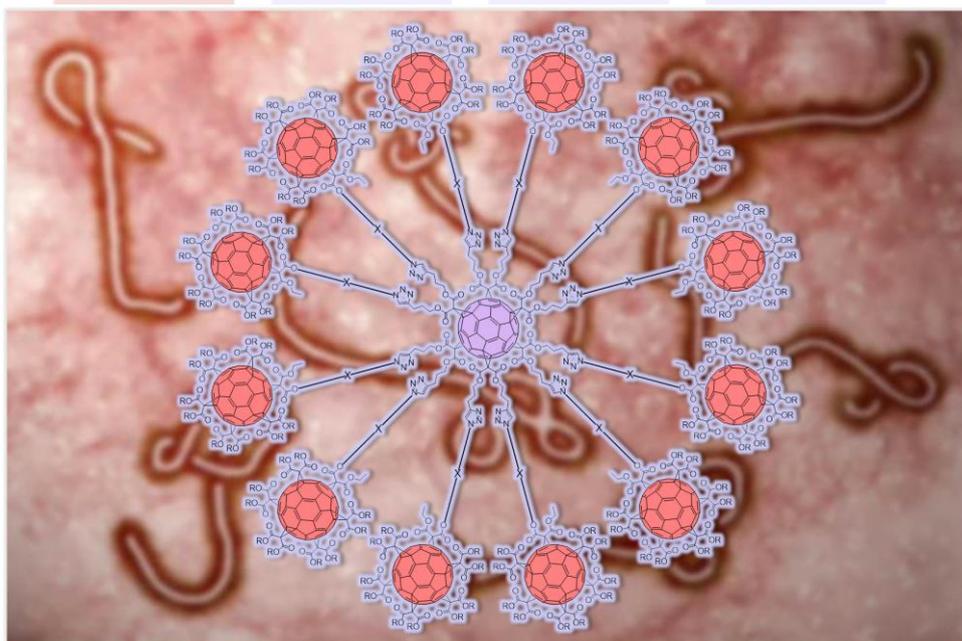
OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Unidad de Información Científica y Divulgación de la Investigación

Un sistema de fullerenos gigantes inhibe la infección del virus artificial del ébola



Utilizando un modelo artificial del virus del ébola, un equipo europeo coordinado por investigadores de la Universidad Complutense de Madrid/IMDEA-Nanociencia ha comprobado cómo una supermolécula – formada por trece fullerenos– ha sido capaz de inhibir la infección del virus, al bloquear un receptor implicado en su desarrollo. El modelo, probado *in vitro*, pone de relieve el potencial de esta biotecnología para acabar con la infección. La investigación se publica en la revista *Nature Chemistry*.



El equipo ha conseguido algo sin precedentes: ensamblar doce fullerenos, cada uno con diez azúcares, sobre otro fullereno central, imitando la presentación de los carbohidratos que envuelven al virus del ébola / N. Martín y B. Illescas.

Diferentes estudios han demostrado que el proceso de infección por el virus del ébola comienza cuando este penetra en las células dendríticas (del sistema inmunitario) con la ayuda del receptor DC-SIGN. Investigadores europeos han diseñado una molécula “gigante” formada por trece fullerenos recubiertos de carbohidratos que, bloqueando este receptor, son capaces de inhibir la infección de las células por un modelo artificial del virus.

En el estudio, publicado en *Nature Chemistry*, participan investigadores de la Universidad Complutense de Madrid/IMDEA-Nanociencia, del Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (Madrid), y del Instituto de



Universidad Complutense de Madrid

OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Unidad de Información Científica y Divulgación de la Investigación

Investigaciones Químicas del CSIC-Universidad de Sevilla, junto a tres grupos de investigación europeos (CNRS/Université de Strasbourg, Francia, y Université de Namur, Bélgica).

“Los fullerenos son moléculas en forma de jaulas cerradas formadas exclusivamente por átomos de carbono”, explica Nazario Martín, catedrático de Química Orgánica de la UCM y autor principal del estudio. En el trabajo, los científicos han usado el fullereno C₆₀, que está formado por 60 átomos de carbono y tiene forma de icosaedro truncado, similar a un balón de fútbol.

Estas moléculas decoradas con carbohidratos específicos (azúcares) presentan afinidad por el receptor que permite la entrada del virus y en el estudio actuaron bloqueándolo, lo que permitió inhibir la infección.

Los investigadores recrearon el virus de manera artificial, de forma segura, expresando una de sus proteínas, la glicoproteína de envuelta, responsable de su entrada en las células. En un modelo *in vitro*, recubrieron con esta proteína un falso virus, que era capaz de infectar células pero no tenía posibilidad de replicarse.

“Hemos utilizado un modelo celular descrito previamente en nuestro laboratorio que consiste en una línea celular de linfocitos humanos que expresan el receptor DC-SIGN, responsable de facilitar la entrada del virus en células dendríticas”, señala Rafael Delgado, investigador del Hospital 12 de Octubre y otro de los autores del estudio.

Al bloquear ese receptor e inhibir la infección por el virus, los autores manejan la teoría de que disminuiría su diseminación y aumentaría así la respuesta inmune, pero esta hipótesis se tendría que demostrar aún con estudios *in vivo*.

El mayor sistema de fullerenos en laboratorio

El sistema diseñado por los científicos, basado en nanoestructuras de carbono desarrolladas en la UCM, imita la presentación de los carbohidratos que envuelven a virus como el del ébola o VIH.

El equipo ha conseguido algo sin precedentes en la química de fullerenos y del crecimiento dendrítico: ensamblar en una única etapa sintética doce fullerenos, cada uno de ellos con diez azúcares, sobre otro fullereno central, dando lugar a una superestructura globular con 120 azúcares en la superficie, “lo que supone el mayor crecimiento dendrítico en estas moléculas desarrollado en un laboratorio a día de hoy”, afirma Beatriz Illescas, profesora de la UCM y coautora del trabajo.

Según los científicos, los resultados ponen de relieve el potencial de estas moléculas gigantes como agentes antiinfecciosos. “Abren la puerta al diseño y preparación de nuevos sistemas que permitan combatir la infección de patógenos frente a los que las terapias actuales no son efectivas o son inexistentes, como es el caso del virus del ébola”, indica Martín.

Tras estos ensayos a nivel celular, los investigadores empezarán a analizar el comportamiento de los sistemas con modelos animales, empezando con ratones. “Estudiaremos, por un lado, la farmacocinética y por otro, la actividad antiviral *in vivo*”,



OTRI

Universidad Complutense de Madrid

OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Unidad de Información Científica y Divulgación de la Investigación

avanza Javier Rojo, investigador del Instituto de Investigaciones Químicas del CSIC y otro de los autores del estudio. Una vez que hayan identificado el compuesto más efectivo, podrían empezar a realizarse estudios utilizando el virus real del ébola.



Referencia bibliográfica: Nazario Martín et al. "Synthesis of giant globular multivalent glycofullerenes as potent inhibitors in a model of Ebola virus infection", *Nature Chemistry*, 9 de noviembre de 2015. [DOI: 10.1038/nchem.2387](https://doi.org/10.1038/nchem.2387).

