

Noticia embargada hasta las 17:00 h del lunes 9 de noviembre

Sintetizada una molécula capaz de inhibir la infección por virus de ébola

**La revista *Nature Chemistry* publica la investigación, liderada por la Complutense
junto con el CSIC y el Hospital 12 de Octubre**

Madrid, 6 de noviembre de 2015. Un nuevo sistema multivalente de carbohidratos, que utiliza la famosa molécula de fullereno C₆₀, de forma esférica y 1 nm de diámetro, como soporte de carbono, **se ha mostrado capaz de inhibir la infección de células por un virus artificial del ébola** mediante el bloqueo del receptor DC-SIGN en el rango subnanomolar. La revista científica *Nature Chemistry* presenta este gran avance, fruto de un trabajo interdisciplinar e internacional en el que han participado investigadores de la Universidad Complutense de Madrid/IMDEA-Nanociencia, el Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre de Madrid y el CSIC, junto con dos grupos franceses de la Universidad de Estrasburgo y un grupo belga de la Universidad de Namur. **Los tres grupos españoles han coordinado el eje central de la investigación, y el grupo complutense de Materiales Moleculares Orgánicos, dirigido por el profesor Nazario Martín, ha desarrollado, entre otros aspectos, la síntesis química de los fullerenos y su difícil caracterización estructural.**

En el trabajo (*Synthesis of giant globular multivalent glycofullerenes as potent inhibitors in a model of Ebola virus infection*) se describe la estrategia sintética para construir, de manera eficiente y directa, un sistema complejo que presenta hasta 13 fullerenos unidos covalentemente y que se encuentran recubiertos de carbohidratos, en concreto 120 manosas (azúcares simples). Estos superfullerenos gigantes, que presentan una estructura globular facilitada por los fullerenos y que contienen un elevado número de ligandos en su superficie (hasta 120 azúcares), han sido diseñados como miméticos de la presentación de los carbohidratos que se encuentran en la envoltura de virus como el VIH o el ébola. Estos sistemas han sido perfectamente caracterizados como moléculas monodispersas (estructuras únicas).

La estrategia sintética se basa en la utilización de la denominada “click Chemistry”, que no es una reacción química, sino un método de generar sustancias de forma rápida, uniendo entre sí pequeñas unidades. En este caso, la estrategia concreta ha sido la cicloadición 1,3-dipolar entre alquinos y azidas catalizada por Cu(I), conocida como CuAAC. Se ha hecho uso de un crecimiento dendrimérico (crecimiento en capas ramificadas, unidas radialmente, a partir de un núcleo), lo que ha permitido ensamblar en una única etapa sintética 12 fullerenos, cada uno de ellos con 10 azúcares, sobre otro fullereno central; dando lugar a **una superestructura globular con 120 azúcares en la superficie, es decir, el mayor crecimiento dendrimérico descrito hasta la fecha.**

Para los estudios de inhibición *in vitro* se han utilizado células Jurkat (línea celular inmortalizada, es decir, un cultivo celular con alta capacidad de multiplicarse *in vitro*, dividiéndose

indefinidamente sin envejecer) y un virus artificial de ébola. Y se ha demostrado que estos **glicofullerenos** en forma de “superbolas de azúcar” son capaces de inhibir, en el rango sub-nanomolar, la infección viral mediante el bloqueo del receptor DC-SIGN que se expresa en las células dendríticas y son clave en el inicio de la respuesta inmune. Se piensa que la utilización de este receptor por el virus ébola, descrita también en nuestro país, podría permitir al virus penetrar en las células dendríticas y comenzar así el proceso de infección y evasión inmunológica.

Comprobado ya que **estos glicofullerenos compiten muy bien con el virus artificial del ébola, hasta el punto de que la célula no se infecta**, a partir de ahora hay que pasar a los ensayos *in vivo*, que se llevarán a cabo inicialmente en España y, más adelante, en laboratorios del imprescindible nivel 4, posiblemente en Alemania.

Los resultados de la investigación ponen de relieve el potencial de estas nuevas moléculas gigantes como agentes anti-infectivos y **abren la puerta al diseño y preparación de nuevos sistemas que permitan combatir la infección de patógenos frente a los cuales las terapias actuales no son efectivas o son inexistentes, como es el caso del virus del ébola.**

Para consultar el artículo en *Nature Chemistry*:

Synthesis of giant globular multivalent glycofullerenes as potent inhibitors in a model of Ebola virus infection. <http://dx.doi.org/> (DOI 10.1038/nchem.2387).

Noticia embargada hasta las 17:00 h del lunes 9 de noviembre

Imagen (se adjunta en formato jpg): estructura molecular del superfullereno sintetizado y virus del ébola.

