



# Una innovadora estrategia clínica contra la hepatitis C

La hepatitis C afecta a un tres por ciento de la población mundial y no existe ninguna terapia específica eficaz contra ella. Una enfermedad que supone un gran coste económico y social. Investigadores del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra, a través de un proyecto de excelencia al que la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa ha asignado 105.000 euros, identificarán inhibidores eficientes del virus causante de esta enfermedad.

El virus C de la hepatitis (VHC) es el principal responsable de enfermedades hepáticas en el mundo con más de 200 millones de infectados, siendo uno de los mayores problemas de salud mundial. Se estima que un 25 % de los casos progresa a cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. El virus se contagia fundamentalmente a través de la sangre, pocas veces por relaciones sexuales y excepcionalmente de madre a hijo.

Actualmente no existe vacuna y el tratamiento terapéutico más utilizado (interferón más ribavirina) es inespecífico y muestra una limitada eficacia produciendo importantes efectos secundarios. Es necesario el desarrollo de nuevas estrategias antivirales. El bloqueo específico de la expresión de los genes virales o la actuación directa sobre el genoma del virus es una aproximación muy atractiva. Siendo las moléculas de RNA firmes candidatos para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos.

Investigadores del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra, han aislado en el laboratorio una colección de moléculas de RNA seleccionadas por su capacidad de unión específica a la región del VHC que dirige la

traducción viral (IRES). Estudios in vitro han demostrado la capacidad de estos RNAs de inhibir la traducción dependiente del IRES. En este proyecto de excelencia, cuyo investigador responsable es Alfredo Berzal Herranz, los científicos proponen ir un paso más adelante y ensayar la capacidad de los mismos de interferir con la traducción del virus en el interior de células y en un segundo paso en el hígado de ratones.

El objetivo general del proyecto es la caracterización de una colección de moléculas de RNA como agentes inhibidores del virus causante de la hepatitis C (VHC) y su potencial aplicación. La actividad del IRES es esencial para la replicación y propagación viral. Líneas celulares hepáticas (Huh7 y HepG2) que produzcan establemente proteínas marcadoras a partir del IRES del VHC, serán transfectadas con los RNAs inhibidores a ensayar.

El efecto inhibitor de los RNAs sobre los niveles de las proteínas marcadoras será consecuencia directa del efecto de los mismos sobre la actividad del IRES, y en consecuencia del efecto sobre la traducción de las proteínas del virus. Los resultados obtenidos permitirán un rediseño u optimización de los RNAs inhi-

## Centro

Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra (CSIC-Granada)

## Área

Ciencia y Tecnología de la Salud

## Código

CTS 233

## Nombre del proyecto

Caracterización funcional de RNAs inhibidores específicos del virus causante de la hepatitis C

## Contacto

Alfredo Berzal Herranz

Teléfono: 958 181 648

e-mail: aberzalh@ipb.csic.es

## Dotación

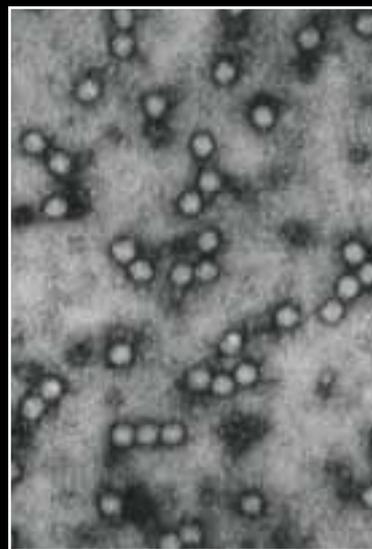
105.000 euros



## Ensayos de inhibición viral

La hepatitis C afecta a un 3% de la población mundial y no existe ninguna terapia específica eficaz contra ella. Como explica Alfredo Berzal, "no se han descrito modelos celulares o animales de infección viral y por tanto para el cultivo eficiente del VHC". Por eso, los ensayos de inhibición viral o de la función biológica del IRES, deben hacerse utilizando sistemas indirectos "cuantificando la expresión de genes marcadores bajo el control del dominio IRES del VHC". Los investigadores esperan que los resultados de

actividad de estos RNAs, junto con la caracterización bioquímica que llevan a cabo en el laboratorio, les permitan obtener conclusiones para el diseño de nuevos RNAs más eficientes frente al VHC. La hepatitis puede pasar desapercibida, muchos pacientes no tienen síntomas. Con frecuencia, la infección se diagnostica por otros motivos, al encontrar alteraciones analíticas en un estudio rutinario, por ejemplo. La hepatitis C se contagia por transfusiones y agujas contaminadas fundamentalmente.



bidores que serán nuevamente analizados.

Finalmente aquellos RNAs que se muestren especialmente eficientes frente a la actividad del IRES serán analizados en modelos murinos. Nuevamente se utilizarán genes marcadores cuyos niveles sean fácilmente cuantificables en el hígado de ratones. El efecto inhibitorio se determinará a partir de la reducción de los niveles de

las proteínas marcadoras.

Los resultados de actividad de estos RNAs junto con la caracterización bioquímica que se lleva a cabo en el laboratorio permitirán obtener conclusiones para el diseño de nuevos RNAs más eficientes frente al VHC. Asimismo servirán de base para el diseño de RNAs inhibidores de otros virus con importante repercusión sanitaria y veterinaria.

*¿sabías que...*

El ácido ribonucleico -RNA- es una molécula esencial para la vida. Entre las diversas funciones que desempeña, la más conocida es la transmisión de la información genética guardada en el DNA, desde el núcleo a otras partes de la célula donde se usa para la producción de proteínas. El RNA es también utilizado como material genético por algunos virus.