

Investigadores del IBiS y CNB demuestran que una vacuna del CSIC contra la COVID-19 protege de la infección y el daño cerebral causado por el virus

- El estudio, que se publica en la prestigiosa revista Nature Neuroscience, ha sido realizado por investigadores españoles del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS, Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla) y del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC).
- Demuestran que el SARS-CoV-2 infecta y daña neuronas en distintas regiones del cerebro de un ratón susceptible al coronavirus y estos efectos son evitados completamente por la vacuna española frente a la COVID-19 desarrollada en el CNB-CSIC.

Sevilla, 9 de enero de 2023

Aunque la patología del sistema respiratorio es la principal afectación de la enfermedad COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2, muchos de los pacientes manifiestan importantes síntomas neurológicos, como la pérdida del olfato (anosmia), dolores de cabeza, malestar general, pérdida cognitiva, epilepsia, ataxia y encefalopatía, entre otros. Sin embargo, esta afectación del sistema nervioso por parte del coronavirus no ha sido caracterizada en detalle y se desconoce si las vacunas

desarrolladas frente a la COVID-19 previenen la extensión del SARS-CoV-2 al sistema nervioso central y confieren protección frente a las lesiones cerebrales.

Ahora, utilizando un modelo de ratón susceptible a la infección por el coronavirus SARS-CoV-2, un equipo multidisciplinar de investigadores españoles liderados por los Dres. Javier Villadiego y Juan José Toledo Aral (IBiS, CIBERNED y Departamento de Fisiología Médica y Biofísica de la Facultad de Medicina de Sevilla) y Juan García Arriaza (Departamento de Biología Molecular y Celular del CNB-CSIC, CIBERINFEC y PTI Salud Global del CSIC), en colaboración con otros grupos de la Universidad de Sevilla y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), demuestran la capacidad del SARS-CoV-2 de infectar distintas regiones del cerebro y producir daño cerebral, y como la vacuna del CNB-CSIC protege completamente frente a dicha infección en el cerebro. Estos hallazgos se publican en la prestigiosa revista *Nature Neuroscience*.

Los investigadores han estudiado la evolución de la infección viral en distintas regiones cerebrales observando que la replicación del virus ocurre mayoritariamente en las neuronas, produciendo alteraciones neuropatológicas como la pérdida neuronal, activación de la glía y daño vascular. “Hemos llevado a cabo un estudio anatómico-patológico y molecular muy detallado de las regiones cerebrales y tipos de células que han sido infectadas por el virus, siendo remarcable cómo el virus infecta mayoritariamente neuronas de distintas áreas”, explica Javier Villadiego.

Una vez establecido el patrón de infección en el cerebro por parte del SARS-CoV-2, los investigadores evaluaron la eficacia de la vacuna frente a la COVID-19 desarrollada por el CNB-CSIC. Para ello, inmunizaron ratones con una o dos dosis de la vacuna MVA-CoV2-S, basada en el virus vaccinia modificado de Ankara (MVA) expresando la proteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2, y analizaron la capacidad de protección frente a la infección y el daño en el cerebro. “Los resultados obtenidos fueron espectaculares, demostrándose que incluso la administración de una sola dosis de la vacuna MVA-CoV2-S evita completamente la infección del SARS-CoV-2 en todas las regiones cerebrales estudiadas y previene el daño cerebral asociado, incluso después de una reinfección con el virus, lo que manifiesta la gran eficacia y potencia inmunogénica de la vacuna que induce una inmunidad esterilizante en el cerebro”, como indica Juan García Arriaza.

Estos resultados refuerzan los datos previos de inmunogenicidad y eficacia de la vacuna MVA-CoV2-S en varios modelos animales. “Habíamos demostrado previamente en una serie de publicaciones que la vacuna MVA-CoV2-S que desarrollamos en el CNB-CSIC induce en tres modelos animales (ratón, hámster y macaco) una potente respuesta inmunológica de anticuerpos de unión a la proteína S del virus y de anticuerpos neutralizantes frente a distintas variantes de preocupación del virus, así como activación de linfocitos T, marcadores esenciales para el control de la infección”, apunta Mariano Esteban, investigador del CNB-CSIC implicado en el estudio.

Los resultados generados tienen importantes implicaciones a largo plazo para entender la infección causada por el SARS-CoV-2. “Los datos que hemos obtenido sobre la infección del SARS-CoV-2 en el cerebro son compatibles con la patología neurológica observada en pacientes con COVID-19”, resalta José López Barneo, investigador del IBiS participante en la publicación. “Nuestro trabajo es el primer estudio de una vacuna que tiene un 100% de eficacia frente al daño cerebral producido por el SARS-CoV-2 en un ratón susceptible, y los resultados obtenidos sugieren fuertemente que la vacuna podría prevenir el COVID-19 persistente observado en muchas personas infectadas con SARS-CoV-2”, destaca Juan José Toledo Aral.

“Los datos aportados en este estudio con inhibición completa de la replicación del SARS-CoV-2 en el cerebro mediada por la vacuna MVA-CoV2-S, junto con los estudios previos publicados por el grupo y colaboradores sobre la inmunogenicidad y eficacia de la vacuna frente a distintas variantes del SARS-CoV-2, avalan la realización de ensayos clínicos de fase I con dicha vacuna o prototipos similares para evaluar su seguridad e inmunogenicidad”, subrayan los autores del estudio.

Referencia científica:

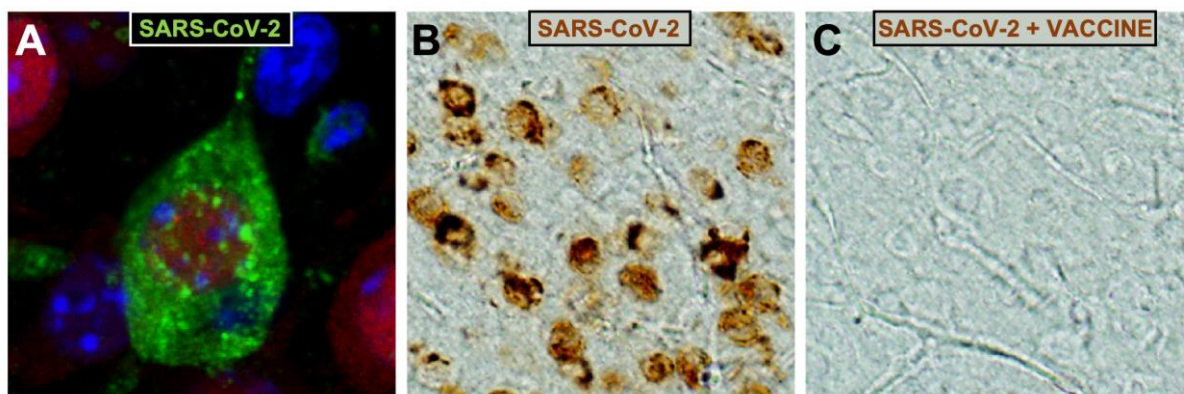
Javier Villadiego, Juan García-Arriaza, Reposo Ramírez-Lorca, Roberto García-Swinburn, Daniel Cabello-Rivera, Alicia E. Rosales-Nieves, María I. Álvarez-Vergara, Fernando Cala-Fernández, Ernesto García-Roldán, Juan L. López-Ogáyar, Carmen Zamora, David Astorgano, Guillermo Albericio, Patricia Pérez, Ana M. Muñoz-Cabello, Alberto Pascual, Mariano Esteban, José López-Barneo & Juan José Toledo-Aral.

Full protection from SARS-CoV-2 brain infection and damage in susceptible transgenic mice conferred by MVA-CoV2-S vaccine candidate.

Nature Neuroscience (2023).

DOI: 10.1038/s41593-022-01242-y

<https://www.nature.com/articles/s41593-022-01242-y>



A) Neurona del córtex cerebral infectada con el coronavirus SARS-CoV-2 (partículas virales en verde). B y C) En B, neuronas corticales infectadas por SARS-CoV-2 (en marrón) y, en C, ausencia de infección en la misma región cerebral de ratones vacunados con MVA-CoV2-S.



Drs. Javier Villadiego y Juan José Toledo Aral
(IBiS, Hosp.Univ. Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla)



Dr. Juan García Arriaza
(CNB-CSIC)

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas. El IBiS lo forman 42 grupos consolidados y 42 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias. El IBiS depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Universidad, Investigación e Innovación; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Para más información

Unidad de comunicación | UCC+i
 Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS
 Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
 Avda. Manuel Siurot s/n
 41013 Sevilla
 Tel 682730351 Email: comunicacion-ibis@us.es