

Los virus de la gripe son una de las mayores causas de enfermedad respiratoria, provocando epidemias cada año e incluso terribles pandemias con un impacto severo tanto económico como sobre la salud pública. A pesar de la elevada prevalencia de la gripe, existen individuos que presentan nulos o muy leves síntomas de la enfermedad pese a estar expuestos al virus. Los motivos de esta resistencia a la infección no han sido descifrados, sin embargo, entender las bases de esta relativa inmunidad a la gripe puede servir para dirigir nuevas estrategias preventivas y desarrollar nuevas dianas terapéuticas que ayuden a combatir esta infección.

En este sentido, los péptidos antimicrobianos (AMPs), componentes del sistema inmunitario innato que, además de modular la respuesta inmune, protegen a su huésped frente a infecciones microbianas, podrían representar la clave de esta resistencia frente al virus. Se trata de proteínas de pequeño tamaño (10 - 100 aminoácidos) por lo que suelen pasar desapercibidas por los programas de búsqueda de marcos abiertos de lectura o ORFs (por sus siglas en inglés Open Reading Frames). Los AMPs son potentes antibióticos, generalmente de amplio espectro, que han demostrado ser eficientes contra bacterias gram positivas y negativas, incluidas cepas multirresistentes, hongos y también contra virus con envuelta.

En un estudio previo del grupo de investigación, se planteó la hipótesis sobre si la diferencia en la susceptibilidad presentada por estos individuos resistentes a padecer los síntomas de la enfermedad podría radicar, en gran parte, en la producción de algún péptido antiviral del sistema inmune innato. Con esta estrategia en mente para la búsqueda de nuevos AMPs con actividad antigripal, se elaboraron genotecas de muestras de ADN humano de individuos que nunca han mostrado síntomas de gripe, y como resultado del proyecto se identificó un péptido que posee la capacidad de bloquear la unión entre el ácido siálico de la célula y la hemaglutinina del virus, inhibiendo potencialmente la infección.

El objetivo de la presente tesis doctoral es caracterizar, validar y desarrollar este péptido antigripal del sistema inmune innato contra la infección del virus de la gripe.