

## **Contrato Postdoctoral Comunidad de Madrid 2016**

Grupo de trabajo: Dra. Amelia Nieto (Centro Nacional de Biotecnología, CNB)

### **Implicación de RNAs de pequeño tamaño en la patogenicidad del virus de la gripe**

El virus de la gripe afecta anualmente a 600 millones de personas y ocasiona hasta 500.000 fallecimientos. Los virus de la gripe A presentan una gran diversidad genética, derivada de su capacidad de mutación y de recombinación, lo que produce epidemias anuales, brotes zoonóticos y ocasionales pandemias. Esta diversidad genética posibilita su constante presencia en la población humana y por tanto es imperativo el reconocimiento de los mecanismos que controlan su patogenicidad para proveernos de métodos eficaces de prevención que ayuden a mejorar la salud pública.

Se han realizado múltiples esfuerzos para identificar los factores de patogenicidad del virus de la gripe y se han descrito determinantes de virulencia en distintas proteínas del virus, no existiendo en la actualidad un consenso claro sobre ellos.

En el laboratorio hemos analizado en virus aislados de pacientes con síntomas muy severos o incluso fallecidos tras la infección con el virus de la gripe, o bien en virus aislados de pacientes de la red centinela de vigilancia de gripe que presentan síntomas leves, la posible presencia de factores de patogenicidad mediante secuenciación masiva del RNA viral. Los resultados han puesto de manifiesto la presencia en los viriones no solo de los RNAs genómicos completos del virus, sino también la presencia de RNAs defectivos que contienen los extremos 3' y 5' no traducidos de los genomas virales con grandes deleciones internas. La comparación de la cantidad de estos genomas defectivos empaquetados en los viriones en las dos cohortes de pacientes, ha mostrado una menor presencia de ellos en los viriones provenientes de la cohorte correspondiente a los pacientes con síntomas graves por la infección con el virus de la gripe.

Se ha analizado en paralelo la patogenicidad de virus de la gripe recombinantes que acumulan mayor o menor cantidad de estos genomas defectivos en el modelo de ratón, obteniéndose una clara correlación entre mayor patogenicidad y menor acumulación de genomas defectivos empaquetados en los viriones. Todo ello parece indicar que la baja acumulación de estos genomas defectivos colaboraría a que la infección por estos virus no indujera un adecuado reconocimiento por RIG-I, lo que conllevaría una menor respuesta antiviral y por tanto una mayor patogenicidad. Todo ello indica la presencia de un nuevo factor de patogenicidad que sería independiente de la secuencia de las proteínas virales

El objetivo del trabajo consistiría en la caracterización en un número mayor de aislados clínicos del virus de la gripe de la importancia de los genomas defectivos como factor de patogenicidad.

Requerimientos:

1.-Estar inscritos en el Fichero del Sistema Nacional de Garantía Juvenil y en situación de beneficiario en la fecha de firma del contrato.

2.- Estar empadronado en cualquier localidad de la Comunidad de Madrid en la fecha de publicación de la convocatoria en el BOCM (14/9/2016).

3.-Poseer el título de doctor.

Se requiere experiencia en virología y se valorará experiencia en utilización de instalaciones BSL-3 y en infecciones en modelos animales. Los candidatos interesados deben enviar una carta de interés y su CV, incluyendo la referencia de 3 científicos a Amelia Nieto (anieto@cnb.csic.es)