



## El análisis del transcriptoma permite nuevos hallazgos en la protección frente al VIH

**3 de octubre 2019.-** Un equipo de investigadores del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del ISCIII ha logrado nuevos avances en el estudio de los llamados controladores de élite o lentos progresores, un pequeño grupo de pacientes que muestra una especial protección frente al VIH, el trabajo, publicado hoy por *Scientific Reports*, está dirigido por el investigador José Alcamí y tiene como primer firmante a Francisco Díez Fuertes. La investigación complementa otros dos estudios publicados este año en PLoS One y Clinical Microbiology and Infection, también desarrollados por el grupo de Alcamí, que describían marcadores genéticos asociados a los pacientes controladores de élite.

Los denominados controladores de élite o lentos progresores son grupo de pacientes con un control especial del virus, que sólo representan el 3% del total, y llevan años siendo una de las dianas de la comunidad investigadora, ya que pueden aportar datos importantes para el control de la enfermedad en ausencia de tratamiento.

En esta nueva investigación del equipo de Alcamí se describen nuevos patrones de expresión genética gracias a un análisis transcriptómico: "Hemos medido la expresión de todos los genes codificados en el genoma humano y hemos comparado los perfiles de expresión de los pacientes que tienen esta protección contra el VIH con los perfiles obtenidos de pacientes VIH-positivos que muestran una evolución normal de la enfermedad", explica Díez Fuertes, que tras investigar en el grupo de Alcamí ahora desarrolla su trabajo en el Instituto de Investigación Biomédica August Pi i Sunyer del Hospital Clínic de Barcelona.

La investigación concluye que en los individuos controladores de élite/lentos progresores se observa una alteración de diferentes mecanismos biológicos como la homeostasis de calcio intracelular, y una expresión coordinada de varios factores celulares cuya función es fundamental para que los genes del virus se expresen y puedan multiplicarse.

Entre estos factores celulares claves para el desarrollo de la enfermedad se encuentra la proteína p21, codificada por el gen CDKN1A y que aparece alterada en los pacientes lentos progresores. Este gen es un viejo conocido en la investigación en cáncer por su actividad como gen supresor de tumores y que más recientemente se está estudiando en el campo del VIH.

Estos resultados completan los publicados hace unos meses, cuando los investigadores describieron que mutaciones en el gen UBXN6, asociadas al fenotipo de los pacientes lentos progresores, parecen dificultar la entrada del virus en determinados tipos celulares, actuando como una barrera parcial a la infección por VIH.

La investigación de la Unidad de Inmunopatología del Sida del CNM se ha llevado a cabo en colaboración con la Red de Investigación en SIDA (RIS) del ISCIII, que dispone de una de las más extensas cohortes de pacientes con características de progresión lenta y control de la infección a escala mundial.