



Publicado en *Cell Reports*

## Investigadores del ISCIII encuentran nuevas claves para la curación del VIH

- El grupo del Laboratorio de Inmunopatología del SIDA del Instituto de Salud Carlos III, dirigido por José Alcamí, describe un nuevo mecanismo por el que el VIH infecta de manera latente los denominados reservorios virales; el mayor obstáculo para la curación del VIH

**29 de febrero de 2016-** Investigadores del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), han descrito un nuevo mecanismo por el que el VIH infecta de manera latente los denominados reservorios virales. Los reservorios virales son el mayor obstáculo para la curación del VIH, el artículo acaba de ser publicado en *Cell Reports*.

El trabajo ha sido realizado por el grupo del laboratorio de Inmunopatología del SIDA del ISCIII, que dirige José Alcamí, en colaboración con el Centro de Genética Humana de la Universidad de Montpellier y la Universidad Case Western de Cleveland,

El trabajo, cuyo primer firmante es Mayte Coiras, describe cómo el VIH utiliza determinadas citocinas producidas por el sistema inmune para infectar nuevos linfocitos CD4 y cómo impedir este mecanismo de infección.

Una de las grandes paradojas de la infección por el VIH es que el virus es capaz de infectar de manera silente o “latente” los linfocitos CD4 que se transforman en un reservorio viral inaccesible a la acción de los fármacos y el sistema inmune pero a partir del cual el virus se reactiva actuando como una auténtica “bomba de relojería”. Esta paradoja viene dada porque el virus no puede infectar células que no estén en estado de activación, pero por otra parte la activación linfocitaria conlleva la replicación virus y la destrucción e impide la latencia viral.

## **Nuevo mecanismo de persistencia**

En esta investigación, el grupo de Alcamí describe cómo determinadas formas de activación permiten la primera fase del ciclo viral mediante el que se integra en nuestros genes de manera silente. Así mismo se describe el mecanismo de acción de este fenómeno que es regulado por la proteína celular SAMHD1, inactivándola y permitiendo así la infección por el VIH.

Las implicaciones del trabajo son importantes no sólo porque se describe un nuevo mecanismo de persistencia y perpetuación de los reservorios virales sino porque estas citocinas han sido utilizadas en ensayos clínicos lo que a la luz de estos resultados puede no ser deseable en pacientes infectados por el VIH. De hecho uno de los hallazgos del trabajo es cómo en pacientes tratados con una de estas interleucinas se produce un aumento de la susceptibilidad a la infección al neutralizarse una de las principales defensas de nuestros linfocitos CD4, la proteína celular SAMHD1.

Por otra parte, el grupo del Instituto Carlos III describe la ruta bioquímica implicada y cómo determinados fármacos que se utilizan en el tratamiento de leucemias son útiles para revertir el efecto de estas interleucinas y tienen una acción específica frente al virus del SIDA. Este último aspecto ha sido descrito en detalle en otra publicación reciente del grupo en la revista *Biochemical Pharmacology* del que la Mayte Coiras es la investigadora principal. Este trabajo se ha realizado en colaboración con investigadores del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clinic de Barcelona, liderado por el José María Miró.

Ambos grupos –Instituto Carlos III y Hospital Clinic de Barcelona- están preparando un ensayo clínico para demostrar la utilidad de estos fármacos en pacientes con infección por el VIH.

## Bibliografía:

- Coiras et al. IL-7 induces SAMHD1 phosphorylation in CD4+ T lymphocytes, improving early steps of HIV-1 life cycle. Cell Reports 2016, 25 de febrero.
- Dasatinib inhibits HIV-1 replication through the interference of SAMHD1 phosphorylation in CD4+ T cells. Bermejo M et al. Biochem Pharmacol. 2016 Feb 4. pii: S0006-2952(16)00065-4. doi: 10.1016/j.bcp.2016.02.002. [Epub ahead of print)