

Hallada una mutación que protege frente a la infección por VIH

| 29/08/2019 |



Mayte Coiras, Sara Rodriguez-Mora y Pepe Alcamí, autores del trabajo e investigadores de la Unidad de Inmunopatología del Sida en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.

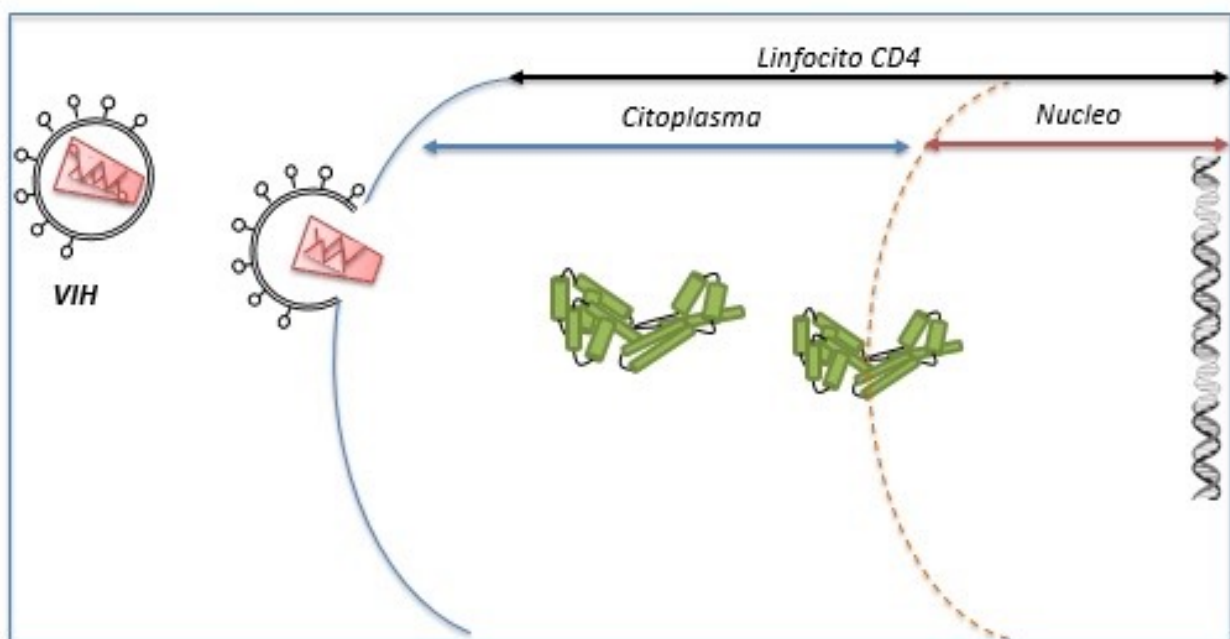
Un equipo de investigadores del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII ha descubierto una nueva mutación que confiere protección frente a la infección por VIH. La alteración genética, situada en el gen de la transportina 3, vincula la investigación de las enfermedades raras y las infecciosas.

Investigadores del Instituto de Salud Carlos III han liderado una investigación que describe un defecto genético en el gen de la proteína transportina 3 que protege frente a la infección por el VIH. El trabajo se publica este jueves en la revista *Plos Pathogens* y la primera firmante es **Sara Rodriguez-Mora**, de la Unidad de Inmunopatología del Sida en el Centro Nacional de Microbiología del

ISCI. **Mayte Coiras** y **José Alcamí**, de la misma unidad, también están entre los autores.

La transportina 3 es una proteína celular que se encarga del transporte de proteínas entre el citosol (parte del citoplasma celular sin los orgánulos y el núcleo) y el núcleo de la célula, y que lleva tiempo en la diana de la comunidad científica. Hace más de 10 años, en 2008, una serie de publicaciones científicas demostró que esta proteína es esencial para la infección por el VIH. En años posteriores, investigadores de los hospitales Vall d'Hebrón de Barcelona y La Fe de Valencia describieron que pacientes con una enfermedad muscular rara - miopatía de cinturas tipo 1F, LGMD1F en sus siglas en inglés-, que afecta a una única familia en España e Italia, eran portadores de una mutación en el gen de la transportina 3.

PAPEL DE TRANSPORTINA 3 EN LA INFECCIÓN POR EL VIH



Los investigadores de la Unidad de Inmunopatología del SIDA del ISCI propusieron a partir de este hallazgo la hipótesis de que, debido a dicha mutación, los pacientes afectados serían resistentes a la infección por el VIH. Alcamí, jefe de la Unidad de Inmunopatología del Sida en el Centro Nacional de Microbiología,

señala que esta hipótesis ha sido ahora confirmada y que el artículo que publica *Plos Pathogens* describe el mecanismo que bloquea la infección por el VIH. Se trata de la segunda mutación genética descrita que protege frente a la infección por el VIH. La primera, revelada hace ya dos décadas, se halló en el receptor de entrada al virus CCR5.

La transportina 3 actúa a varios niveles en el ciclo del VIH, el transporte citosólico de la cápside, el transporte al núcleo y la integración del genoma del virus en el ADN celular. Los resultados obtenidos sugieren que el transporte al núcleo y la integración se encuentran significativamente alterados en los pacientes portadores de esta nueva mutación.

"Los virus portan información genética necesaria, pero no la suficiente para para completar su ciclo replicativo; necesitan proteínas de la célula, que se adaptan a las rutas celulares que les permiten multiplicarse", explica Alcamí. Entre las proteínas a las que se adaptan están las que regulan el transporte intracelular, por lo que el VIH se ha acostumbrado a utilizar la transportina 3 para alcanzar su objetivo final, "que es la integración en nuestros genes", continúa el investigador, que concluye: "Podemos considerarlo un "polizón" de la línea transportina 3".

Según los investigadores del ISCIII, este descubrimiento permite comprender el proceso de infección y cómo el VIH alcanza el núcleo celular, y también explicar por qué la mutación en transportina 3 origina la enfermedad muscular en los pacientes, ya que entre las proteínas que transporta se encuentran factores que regulan la expresión y procesamiento de proteínas musculares.

Enfermedades raras y VIH

"Nos encontramos ante una situación excepcional, en una frontera común entre enfermedades raras y enfermedades infecciosas", continúa Alcamí: "La Transportina 3 mutante está implicada en dos enfermedades: origina una distrofia muscular hereditaria y protege frente a la infección por el VIH. Si logramos entender los mecanismos subyacentes podríamos diseñar estrategias farmacológicas y de terapia génica para, por una parte, bloquear la infección por el VIH en linfocitos, y, por otra, anular la acción de la transportina mutante a nivel muscular y mejorar así los síntomas de la enfermedad".

La investigación forma parte de un consorcio internacional del que también forman parte el Hospital La Fe de Valencia, con Juan Jesús Vilchez como investigador principal; Rubén Artero, de la Universidad de Valencia, y el grupo de Zeger Dbyser, de la Universidad de Lovaina de Bélgica. Además, participan investigadores del Hospital Ramón y Cajal de Madrid y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras ([Ciberer](#)). El proyecto se ha financiado gracias a la Acción Estratégica de Salud del Instituto Carlos III, la Fundación Merck Salud y un crowdfunding lanzado por la asociación de pacientes Conquistando Escalones y la plataforma Precipita.