

NOTA DE PREMSA EMBARGADA FINS EL DIJOUS 11 D'AGOST A LES 11h

Un estudi demostra l'existència d'una mutació que bloqueja una de les vies de disseminació del VIH per l'organisme

- El treball, que es publica a la revista *Nature Communications*, ha identificat per primera vegada en persones infectades pel VIH una variant genètica que impedeix l'entrada del virus en unes cèl·lules del sistema immunitari anomenades mieloides. En concret, la mutació impedeix la producció d'una proteïna, anomenada Siglec-1, que permet que el virus penetri en aquestes cèl·lules.
- Els resultats apunten que seria factible el desenvolupament de fàrmacs, complementaris als actuals, que bloquegin aquesta proteïna, ja que la seva absència no sembla tenir cap altre efecte en les persones afectades per la mutació.
- L'estudi ha estat liderat per investigadors de l'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa, impulsat conjuntament per l'Obra Social "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, i de la Universitat de Lausanne (Suïssa), juntament amb els grups d'estudi de la cohort suïssa SHCS i la nord-americana MACS.

Barcelona, 10 d'agost del 2016. Un mecanisme clau en el procés de disseminació del VIH per l'organisme és la infecció de les seves cèl·lules diana, els limfòcits T-CD4, a través de les cèl·lules del sistema immunitari anomenades mieloides. Aquest procés es coneix com *trans*-infecció i passa quan el virus penetra en les cèl·lules mieloides, es refugia en el seu interior i des d'aquí infecta als limfòcits T-CD4. Investigadors de l'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa, impulsat conjuntament per l'Obra Social "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, publiquen **un estudi a la revista *Nature Communications* en què descriuen l'existència d'una variant genètica que impedeix la producció de Siglec-1, el receptor que permet aquesta entrada del virus a les cèl·lules mieloides i la subsegüent *trans*-infecció als limfòcits T-CD4.** Aquesta observació confirma la possibilitat d'utilitzar Siglec-1 com a possible diana terapèutica de nous fàrmacs, ja que la seva absència no té cap conseqüència clínica aparent en els pacients.

Cada persona té 23 parells de cromosomes, en què el seu material genètic està duplicat. Quan hi ha una mutació, aquesta pot afectar a una de les dues còpies de cada gen, o a ambdues. La presència de **la mutació detectada en aquest estudi és molt poc freqüent**: s'estima que només un 1,3% de la població europea la té en almenys una de les dues còpies, i aproximadament un 0,05% la té en les dues. Tot i aquesta freqüència tan baixa, i després d'un *screening* de més de 4.000 persones infectades pel VIH, l'estudi publicat a *Nature Communications* ha permès **identificar per primera vegada que hi ha pacients que, de manera natural, no tenen aquesta via de dispersió viral**: els investigadors van aconseguir localitzar **97 persones que tenien la mutació en una de les dues còpies, i a dos que la tenien en ambdues.**

Després d'estudiar al laboratori l'efecte d'aquestes alteracions en cèl·lules extretes dels pacients, els científics van comprovar que la mutació redueix la capacitat de les cèl·lules mieloides de capturar el virus i transferir-lo als limfòcits T-CD4. Van observar que Siglec-1 s'expressa en major mesura en les

persones que no tenen la mutació, en menor proporció en les que només tenen una còpia amb la mutació, i absolutament res en les que la tenen en les dues còpies. Com a conseqüència, **en les persones que presenten la mutació en els seus dos còpies gèniques, l'absència del receptor impedeix al VIH entrar a les cèl·lules mieloides i infectar a través d'elles als limfòcits T-CD4.**

El treball ha investigat en dues grans cohorts de pacients VIH+, a Suïssa i als EUA, si la presència d'aquesta mutació es pot associar a una determinada evolució de la malaltia, però caldrà continuar realitzant estudis que identifiquin més portadors de la variant genètica per poder treure conclusions. Per això l'objectiu més immediat ara és incrementar els *screenings* per detectar més persones infectades pel VIH i que tinguin la mutació.

Possible diana terapèutica

L'absència de Siglec-1 no sembla tenir cap altre efecte en les persones afectades per la mutació, la qual cosa el converteix en un **candidat atractiu per a l'elaboració de nous fàrmacs que el bloquegin perquè es minimitza el risc de generar efectes secundaris.** "Un paral·lelisme previ pot trobar-se en el receptor viral CCR5, una proteïna l'absència de la qual per efecte d'una altra mutació genètica no té efectes clínics i que s'ha pogut explotar amb èxit per al desenvolupament de medicaments antivirals que bloquegin l'entrada del virus a les cèl·lules del sistema immunitari", comenta Javier Martínez-Picado, primer autor del treball i investigador ICREA que lidera el grup de [Retrovirologia i Estudis Clínics](#) d'IrsiCaixa. "L'estudi de la genètica humana i de les persones que no tenen un receptor de manera natural ens pot donar molta informació sobre futures teràpies a desenvolupar", afegeix Núria Izquierdo-Useros, investigadora d'IrsiCaixa que co-lidera l'estudi juntament amb Amalio Telenti, de l'Institut Craig Venter a Califòrnia.

El paper de Siglec-1 a la *trans*-infecció

[Fa quatre anys](#), els mateixos investigadors del grup de Retrovirologia i Estudis Clínics d'IrsiCaixa van identificar Siglec-1 com el receptor responsable de la *trans*-infecció als limfòcits T-CD4. La *trans*-infecció ocorre quan el virus penetra en l'interior d'una família de cèl·lules del sistema immunitari, anomenades cèl·lules mieloides, que exerceixen un paper clau en l'activació de la resposta immunitària: *patrullen* per l'organisme, capturen els agents infecciosos que ens envaeixen i presenten algunes de les seves molècules als limfòcits T, unes cèl·lules encarregades de destruir els microbis i les cèl·lules que ja s'han infectat. El VIH utilitza Siglec-1 per penetrar en aquestes cèl·lules i convertir-les en "cavalls de Troia", refugiant-se a dins. Això li permet arribar sencer a les seves dianes principals, els limfòcits T-CD4, en lloc d'iniciar una resposta immunitària adequada contra el VIH.

Sobre IrsiCaixa

L'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa és una organització de reconegut prestigi internacional. El seu objectiu és investigar sobre el VIH/sida i les malalties relacionades, la seva prevenció i els seus tractaments, amb l'objectiu últim d'**eradicar la pandèmia**. Va ser creat l'any 1995, com a fundació

privada sense ànim de lucre, per l'Obra Social "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. El centre està ubicat a l'Hospital Universitari Germans Trias, a Badalona (Barcelona).

La recerca d'IrsiCaixa es porta a terme en coordinació amb els centres de recerca més prestigiosos del món, i les seves publicacions tenen un dels índexs de factor d'impacte més elevats en la seva àrea. Més de 60 investigadors dedicats a la recerca, a la formació acadèmica i a la divulgació treballen a IrsiCaixa, en col·laboració amb professionals sanitaris i més de 3.000 pacients. Aquest model facilita la transferència del coneixement entre els diferents agents implicats i l'avenç cap a l'eradicació del VIH. IrsiCaixa també participa en assajos clínics per avaluar noves estratègies terapèutiques i col·labora amb països en vies de desenvolupament per a col·laborar en la lluita global contra la pandèmia.

Més informació i entrevistes:

Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa

Nuria Izquierdo-Useros – Investigadora que co-lidera l'estudi. Tel. 93 465 63 74 |

nizquierdo@irsicaixa.es

www.irsicaixa.es | www.irsicaixa.es/UDRBio | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Departament de Comunicació de l'Obra Social "la Caixa"

Ariadna Puig. Tel. 93 404 40 95 apuig@fundaciolacaixa.org

www.lacaixa.es/obrasocial

Sala de premsa multimèdia

<http://premsa.lacaixa.es/obrasocial>