

*¿EL CAMINO HACIA UNA VACUNA CONTRA EL VIH?*

## **UN ESTUDIO HALLA UN NUEVO MODO DE EVITAR QUE EL VIH DAÑE EL SISTEMA INMUNITARIO**

*La eliminación de las moléculas de colesterol de la cubierta viral sobre la que se basa el hallazgo podría aprovecharse para el diseño de vacunas contra este virus*

Miguel Vázquez - 10/10/2011

---



Un estudio realizado por un equipo de científicos del Imperial College de Londres (Reino Unido) y la universidad Johns Hopkins (EE UU) ha evidenciado que, mediante una modificación de la membrana viral, es posible evitar que el VIH provoque daños en el sistema inmunitario. Los hallazgos, publicados en la revista *Blood*, podrían tener repercusiones importantes en el diseño de vacunas contra este virus.

La investigación evidencia que el VIH es incapaz de dañar el sistema inmunitario cuando se consigue eliminar la presencia de colesterol en su membrana externa. Por lo general, cuando una persona se infecta por un agente patógeno, se desencadena una respuesta inmunitaria innata, que proporciona una defensa inmediata frente a la infección. Sin embargo, en el caso del VIH se da una peculiaridad, ya que el virus provoca una sobrerreacción del sistema inmunitario innato lo que, a su vez, debilita la siguiente línea de defensa del organismo, conocida como la respuesta inmunitaria adaptativa.

En el estudio presentado, se eliminó el colesterol de la membrana

que rodea el virus y se descubrió que esto evitó que el VIH desencadenase la respuesta inmunitaria innata. Esto condujo a que la respuesta adaptativa fuera más contundente, orquestada por las células inmunitarias denominadas linfocitos-T. Estos resultados respaldan la idea de que el VIH produce una sobre estimulación de las respuestas inmunitarias innatas que contribuyen a debilitar el sistema inmunitario.

El equipo de investigadores señala que éste podría ser uno de los motivos por el que el desarrollo de una vacuna contra el VIH ha resultado tan complejo. La mayoría de las vacunas estimulan la respuesta adaptativa para que reconozcan el patógeno, pero ésta puede no ser eficaz debido a que los mencionados mecanismos iniciados por el virus debilitan la respuesta. Al parecer, todos los datos apuntan a que esta acción del virus comienza muy poco después de producirse la infección, incluso en el primer contacto con el sistema inmunitario, lo que puede suponer que las posibles respuestas de células-T inducidas por una vacuna serían deshabilitadas con rapidez.

El doctor Adriano Boasso, autor principal del estudio, del Imperial College de Londres, afirmó: "El VIH es muy escurridizo. Consigue evadir las defensas del hospedero provocando unas respuestas exageradas que acaban dañando al sistema inmunitario. Es como acelerar al máximo un coche en primera durante mucho tiempo. Al final, el motor acaba fallando".

Parte de la cubierta del VIH se genera a partir de la membrana de la célula que infecta. Este recubrimiento contiene colesterol, que le confiere cierta fluidez y permite que el virus pueda interactuar con unos tipos particulares de células. Conviene aclarar que el colesterol en la membrana celular no está vinculado con el colesterol en la sangre, que constituye un factor de riesgo de enfermedad cardíaca.

Normalmente, un subconjunto de las células inmunitarias denominado células dendríticas plasmacitoides (pDC, en sus siglas en inglés) reconocen el VIH con rapidez y reaccionan generando unas señales moleculares denominadas interferones. Estas

moléculas activan distintos procesos que inicialmente resultan útiles, pero que producen daños en el sistema inmunitario si se mantienen activos durante demasiado tiempo.

El equipo de investigadores ha descubierto que si se elimina el colesterol de la cubierta del VIH, ya no puede activar las pDC. Como consecuencia, los linfocitos-T, encargados de orquestar la respuesta adaptativa, pueden luchar contra el virus de forma más eficaz. La explicación que postulan los investigadores es que la capacidad del VIH para provocar una activación persistente de las pDC puede depender de su grado de retención en el denominado compartimento endosomal y, posiblemente, la eliminación del colesterol ha alterado el movimiento intracelular del VIH reduciendo así su capacidad para alterar las células dendríticas.

Para eliminar el colesterol, se probaron diversas concentraciones de betaciclodextrina (bCD), un derivado del almidón, que se une al colesterol. Empleando unos niveles elevados de bCD, se consiguió un virus con un enorme hueco en su cubierta. Este virus así tratado no resultó infeccioso y se mostró incapaz de activar las células dendríticas plasmacitoides. Sin embargo, aún podía ser reconocido por los linfocitos-T. El doctor Boasso y su equipo de colaboradores actualmente pretenden investigar si este virus desactivado podría desarrollarse en una vacuna.

La investigación fue financiada por el Wellcome Trust y los institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH).

Fuente: *Science Daily / Elaboración propia.*

Referencia: *Boasso A, Royle CM, Doumazos S et al. Over-activation of plasmacytoid dendritic cell inhibits anti-viral T-cell responses: a model for HIV immunopathogenesis. Blood Journal, September 19, 2011 blood-2011-03-344218.*

