

## UNA NOVA EINA PER TROBAR EL VIH LATENT MILLORARÀ LES ESTRATÈGIES DE TRACTAMENT ACTUALS

- Un grup d'investigadors del Centre de Regulació Genòmica (CRG) i la Universitat Pompeu Fabra (UPF) han desenvolupat una nova tecnologia que aporta nova llum sobre la infecció pel VIH i impulsarà la investigació per al desenvolupament de fàrmacs.
- La investigació, que es publica avui a *Nature Structural and Molecular Biology*, mostra que la resposta del VIH latent a les teràpies de reactivació depèn en part del lloc on s'integra el virus en el genoma humà.

Un grup d'investigadors del Centre de Regulació Genòmica (CRG) i la Universitat Pompeu Fabra (UPF) han desenvolupat una nova tecnologia que aporta llum sobre la infecció pel VIH i ofereix el primer retrat de l'expressió del VIH en el genoma humà.

Quan el virus del VIH entra en el genoma de la cèl·lula infectada, una part dels virus s'inactiva, quedant latent, i evita que el sistema immunitari el detecti. Així s'escapen de les teràpies i segueixen sent una amenaça per al pacient, ja que en qualsevol moment, es poden despertar i reiniciar el cicle d'infecció espontàniament. Moltes teràpies i medicaments disponibles avui intenten reactivar VIH latent amb l'esperança d'eliminar els virus latents en la població. Malauradament, cap dels tractaments proposats ha demostrat ser eficaç per curar els pacients infectats. L'ADN forà es troba silenciada en el genoma humà per la cromatina hoste, que és un complex d'ADN i proteïnes que embolica i condensa l'ADN per formar els cromosomes.

Hi ha diversos mecanismes que regulen el silenciament de la cromatina i, ara, un equip d'investigadors dirigit per Guillaume Fillion, cap del grup d'Arquitectura del Genoma al CRG, ha desenvolupat una tecnologia orientada a conèixer el paper del silenciament de la cromatina en la resposta del VIH latent als fàrmacs que hi ha disponibles actualment.

Tal com es publica avui a la revista *Nature Structural and Molecular Biology*, els investigadors han desenvolupat una tecnologia anomenada B-HIVE, que els ha permès cartografiar els fragments de VIH inserits a tot el genoma humà i mesurar-ne els seus nivells d'expressió. "Hem identificat amb un codi de barres una població de virus gràcies a un identificador genètic. Amb aquests 'codis de barres', hem estat capaços de relacionar cada virus títol individual amb la seva localització cromosòmica", explica Fillion, autor principal d'aquest estudi. Els 'codis de barres genètics' funcionen com els codis de barres en els productes alimentaris dels supermercats: una vegada tenim tots els articles etiquetats, podem identificar cada element amb el seu codi específic. "A més, hem estat capaços de mesurar els seus nivells d'expressió i demostrar que la resposta del VIH a les teràpies de reactivació depèn en part del lloc d'integració en el genoma humà. Per primera vegada, es demostra amb un exemple pràctic la rellevància del context de la cromatina en la lluita contra el VIH", afirma l'investigador.

Amb l'ús d'aquesta nova tecnologia, els investigadors han pogut demostrar que els diferents fàrmacs per a la reactivació del VIH ho fan en diferents llocs del cromosoma. És a dir, aquests fàrmacs són més selectius del què es pensava. "Amb aquesta tècnica a l'abast, ara podem buscar la millor combinació de fàrmacs que poden reactivar tots els virus latents que fins ara s'estaven amagant dels medicaments antiretrovirals que es fan servir avui en dia i, d'aquesta manera, fer-los susceptibles de ser destruïts. El nostre estudi suggereix que cal orientar les futures investigacions cap al desenvolupament de fàrmacs que incloguin dianes complementàries", comenta Heng-Chang Chen, investigador del CRG i el primer autor de l'estudi. "Aquest és un gran pas cap endavant i sens dubte impulsarà la investigació per la cura del VIH, així com també la nostra comprensió sobre l'estat de latència del VIH", afegeix amb entusiasme Andreas Meyerhans, co-autor del treball i professor d'investigació ICREA en VIH a la UPF.

Els nous mapes de l'expressió del VIH en tot el genoma que resulten d'aquest estudi aborden una qüestió fonamental que fins ara no s'havia resolt i aporten nova informació sobre principis bàsics en la regulació dels gens. Alhora, seran un recurs útil per als analistes de dades interessats en les seves aplicacions clíniques. Tot i que sembla que comença una època emocionant per als investigadors, encara caldrà d'esperar per veure com aquests resultats esperançadors es tradueixen en beneficis per al col·lectiu de persones infectades amb el VIH.

**Reference:** Chen HC et al. "Position effects influence HIV latency reversal", *Nature Structural and Molecular Biology*, November 21 2016. DOI: nsmb.3328

**Imatges disponibles a:**

<https://www.dropbox.com/sh/6rsnr8vn92ucy5k/AACnUtfAyJRxSjIVGuoXEDGya?dl=0>

Peu de foto:

- GuillaumeFilion.jpg => Guillaume Filion, cap del grup d'Arquitectura del Genoma al Centre de Regulació Genòmica i líder de l'estudi. Autor: CRG.
- B-HIVE Draw => Representació artística del projecte B-HIVE d'identificació dels virus VIH latents en el genoma humà i caracterització de la seva expressió gènica. Autor: Heng-Chang Chen (<http://www.dzdm.co.uk/>)

**Contacte per als mitjans:**

---

Laia Cendrós, Oficina de Premsa, Centre de Regulació Genòmica (CRG)

Tel. + 34 93 316 02 37 - Mòbil +34 607.611.798

Correu electrònic: [laia.cendros@crg.eu](mailto:laia.cendros@crg.eu)