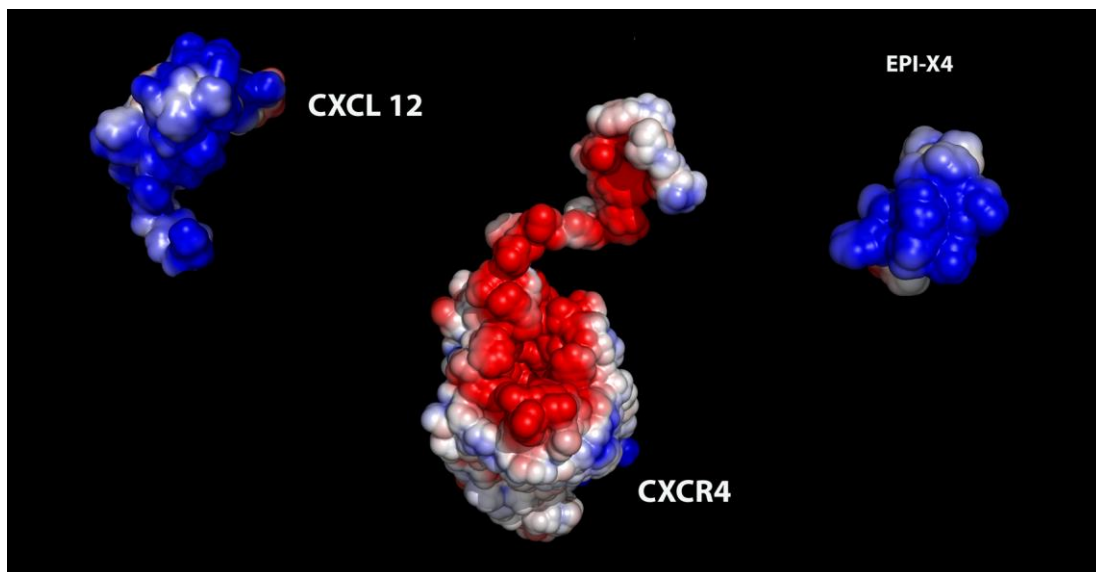


Madrid, jueves 23 de abril de 2015

Descubierta la estructura atómica de una proteína que inhibe la propagación de un tipo de virus del sida

- El X4-IH-1 es el principal responsable de la infección a partir del momento en que los pacientes empiezan a manifestar síntomas de estar infectados
- Los resultados del estudio, con participación del CSIC, podrían ayudar en el tratamiento de esta enfermedad



Un estudio internacional en el que ha participado el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto la estructura atómica de una proteína, EPI-X4, que inhibe la propagación del tipo de virus del sida que afecta a los pacientes desde el momento en que empiezan a dar síntomas claros de estar infectados, el X4-VIH-1. Los resultados del trabajo, publicado en la revista *Cell Reports*, podrían ayudar en el tratamiento con fármacos para luchar contra esta enfermedad.

“Este trabajo nos ha permitido entender las bases químicas del funcionamiento de EPI-X4, un compuesto sintetizado por el propio organismo, y, a partir de ahí, diseñar y sintetizar análogos casi 100 veces más potentes. Todo ello abre la puerta al

tratamiento farmacológico además de aquellas enfermedades causadas por un exceso de otra proteína, la CXCL12”, explica el investigador del CSIC Guillermo Giménez, del Centro de Investigaciones Biológicas.

Funcionamiento

La importancia de EPI-X4 radica en que controla la interacción de la proteína CXCR4, situada en la superficie de la célula, con otras proteínas. “CXCR4 actúa como la cerradura de la llave de contacto de un coche. Cuando la llave, en este caso otra proteína denominada CXCL12, entra en la cerradura y gira, CXCR4 arranca una serie de procesos en el interior de la célula que cambian su comportamiento. En el organismo existen muchos sistemas parecidos”, comenta el investigador del CSIC.

Esos mecanismos son los que permiten al organismo adaptarse a los cambios de su entorno y contrarrestar las agresiones que recibe. Los organismos han desarrollado a lo largo de la evolución muchos conjuntos diferentes de llave y cerradura, que utilizan para adaptarse a su medio, controlar su desarrollo e ir regenerando controladamente sus órganos y miembros.

“El organismo dispone de un arsenal de llaves que aparecen a medida que cambia la situación del organismo, que a través de sus cerraduras correspondientes, disparan los procesos celulares necesarios para adaptarse a estas nuevas condiciones. El par formado por las proteínas CXCR4 y CXCL12 es uno de ellos e interviene en funciones fisiológicas muy importantes, como la formación de los órganos, el desarrollo de los vasos sanguíneos, la migración de las células de defensa a los focos de infección y el funcionamiento del riñón”, añade Giménez.

Enfermedades tales como varios tipos de cáncer, inflamaciones crónicas, dolencias cardiovasculares e inmunodeficiencias están asociadas a un funcionamiento mal ajustado del par CXCR4/CXCL12. Entender cómo se regula su funcionamiento puede permitir desarrollar fármacos para corregir estas deficiencias de control del sistema.

Control de la ‘cerradura’

La proteína caracterizada en este estudio, EPI-X4, también se une a CXCR4 y, cuando lo hace, impide que lo haga la otra llave, CXCL12. “Sin embargo, EPI-X4 es una llave que aunque encaja en la cerradura es incapaz de arrancar el motor. En consecuencia, sintetizando más EPI-X4, el organismo puede controlar el número de motores que CXCL12 puede arrancar”, concluye el investigador.

Por otra parte, el trabajo señala que la capacidad de generar mayores niveles de EPI-X4 podría ser un factor más a tener en cuenta para explicar por qué unas personas poseen mayor resistencia que otras a la hora de desarrollar el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.

Onofrio Zirafi *et al.* **Discovery and characterization 1 of an endogenous CXCR4 antagonist.** *Cell Reports.*