

Polimorfismos en genes relacionados con la actividad funcional de la vitamina D y en genes de la respuesta antiviral, y su asociación con la resistencia natural a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

Wbeimar Aguilar-Jiménez^{1, 5}, Wildeman Zapata Builes¹, Antonio J. Caruz Arcos², Joan Fibla Palazón³, Hernando Estrada Pacheco⁴ and María T. Rugeles López¹.

¹ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Unidad de Inmunogenética, Facultad de ciencias, Universidad de Jaén. Jaén, España.

³ Unidad de Genética Humana, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Universidad de Lleida. Lleida, España.

⁴ HERES Salud, Institución prestadora de salud. Santa Marta (Magdalena), Colombia.

⁵ Correo electrónico: <aguilar.wb@gmail.com>.

Financiación: Este trabajo de grado se está realizando en el marco del proyecto “Evaluación de la resistencia genética a la infección por el VIH-1 en individuos expuestos seronegativos”, financiado por Colciencias, aprobado en el 2009/2010 con código 111549326091.

Entender los mecanismos de resistencia natural a la infección por VIH-1 mostrados por individuos expuestos al VIH-1 pero que permanecen seronegativos (**HESN**) abre la posibilidad para el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas. La vitamina D (**VitD**) es inmunomoduladora, promueve la expresión de varios genes, incluyendo los péptidos antimicrobianos catelicidinas y beta defensinas humanas (**HBD**), las cuales tienen actividad anti-VIH-1 in vitro, sugiriendo un posible papel protector del eje VitD/HBD durante la exposición al VIH-1. En contraste, la VitD activa in vitro el promotor LTR del VIH-1; además, variantes alélicas en el VDR, que reducen la expresión de VDR han sido asociadas con resistencia a la infección por VIH-1 en individuos HESN, usuarios de drogas intravenosas. Para estudiar la influencia de la VitD en esta infección nos propusimos determinar variantes génicas relacionadas con la actividad funcional de la VitD y asociarlas con resistencia/susceptibilidad a la infección por VIH-1 en individuos HESN y seropositivos (**SP**) de origen español y colombiano. Adicionalmente, planteamos correlacionar los niveles de transcritos de VDR en células mononucleares de sangre periférica (**CMSP**) de individuos HESN, SP y sanos con resistencia/susceptibilidad a la infección por el VIH-1. Se genotipificaron 153 polimorfismos de un solo nucleótido en 9 genes relacionados con la actividad funcional de la VitD y en 17 genes relacionados con la respuesta antiviral en 200 HESN y 162 SP, y las asociaciones con resistencia/susceptibilidad están en marcha. Adicionalmente, se encontraron niveles significativamente altos de VDR en CMSP de individuos HESN comparado con individuos sanos ($p < 0,0001$) e individuos SP ($p = 0,0177$). Estos resultados parciales sugieren que el VDR influencia el fenotipo de resistencia observado en los individuos HESN, y sugiere un papel protector del eje VitD/VDR en la infección por VIH-1, posiblemente a través de la inducción de péptidos antimicrobianos con actividad anti-VIH-1.