

X CONGRESO NACIONAL

**GeSIDA**

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA SEIMC

XI REUNIÓN DOCENTE DE LA RED  
DE INVESTIGACIÓN EN SIDA



*De la ciencia al beneficio de la población*

**6-9 noviembre 2018** Madrid  
Palacio Municipal de Congresos de Madrid

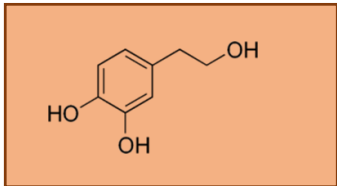


# Potential HIV-1 microbicide hydroxytyrosol involves viral integration and transcription and alters the transcriptome and miRNAome of dendritic cells

**Esther Calonge,** Francisco Díez Fuertes, Manuela Beltrán, Javier García Pérez, Humberto Erick De La Torre Tarazona, Eduardo Gómez Acebo, Luis Miguel Bedoya, José Alcamí.



## 5 Hidroxitirosol-5HT

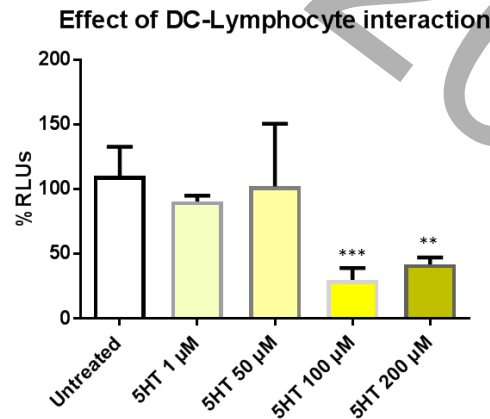
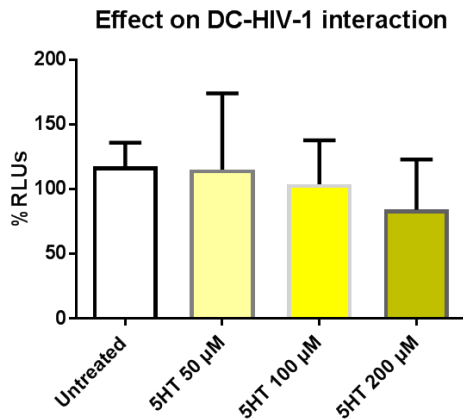


- Fenol aislado del aceite de oliva de acción antioxidante y antiinflamatoria.
- Inhibidor de la infección por VIH-1 a nivel de entrada viral e integración (Lee-Huang et al., 2007)
- Inhibe la infección de virus resistentes, subtipos y fundadores (Bedoya et al., 2017)

### Objetivos:

Mecanismo de acción: Papel crucial durante las primeras etapas de la infección

Efecto sobre células dendríticas- transmisión viral y la respuesta inmune innata-adaptativa

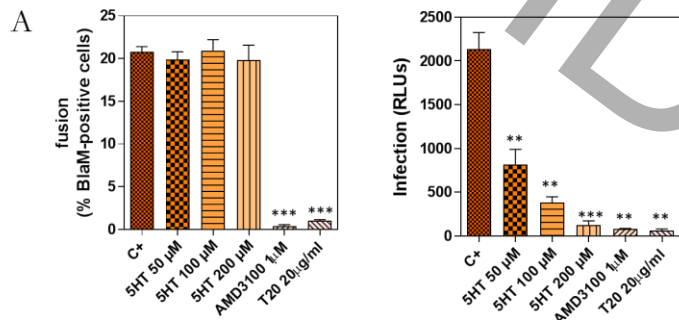


5HT Inhibe la infección de linfocitos mediada por células dendríticas

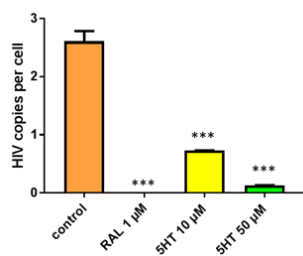


## Mecanismo de acción de 5-Hidroxitirosol:

### Ensayo de fusión

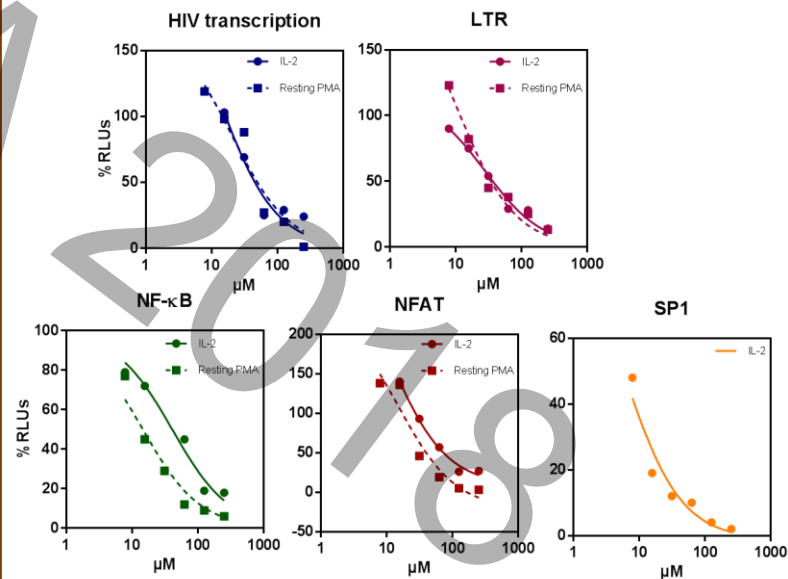


### PBMCs



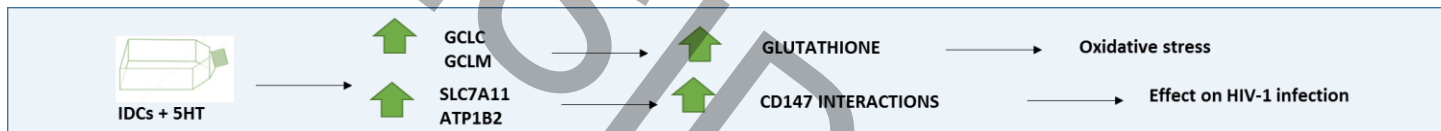
### Integración

### Actividad Transcripcional



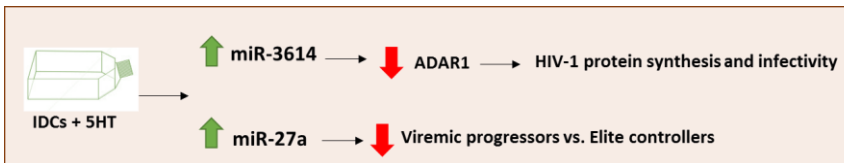


## Cambios en el perfil de expresión de mRNAs y miRNAs en células dendríticas tratadas con 5HT



Reactome Pathway	P-Value	Input	Hyperlink
Glutathione synthesis and recycling	0.027	ENSG0000001084  ENSG00000023909	<a href="http://www.reactome.org/cgi-bin/eventbrowser_st_id?ST_ID=R-HSA-174403">http://www.reactome.org/cgi-bin/eventbrowser_st_id?ST_ID=R-HSA-174403</a>
Basigin (CD147) interactions	0.039	ENSG00000151012  ENSG00000129244	<a href="http://www.reactome.org/cgi-bin/eventbrowser_st_id?ST_ID=R-HSA-210991">http://www.reactome.org/cgi-bin/eventbrowser_st_id?ST_ID=R-HSA-210991</a>

Gene	Locus	Fold Change	q Value
AGPAT9	chr4:84457066-84527027	4,04	0,023
ARMCX1	chrX:100805513-100809675	-3,39	0,023
ATP1B2	chr17:7554253-7561089	3,86	0,023
C9	chr5:39284377-39364655	12,00	0,023
DNAJB4	chr1:78470635-78482995	3,87	0,023
DUSP5	chr10:112257624-112271302	4,30	0,023
ESRG	chr3:54156692-55108584	-3,84	0,023
GCLC	chr6:53362139-53409927	3,05	0,023
GCLM	chr1:94352589-94375012	4,39	0,023
IL8	chr4:74606222-74609433	4,61	0,023
LOC100130539	chr10:44788197-44790097	-11,57	0,023
LOC643669	chr19:39399619-39402798	-11,59	0,023
MMP12	chr11:102733463-102745764	3,14	0,023
NAMPT	chr7:105888731-105925638	4,44	0,023
NQO1	chr16:69743303-69760533	3,65	0,023
OR52E4	chr11:5905522-5906461	-11,87	0,023
OR56A1	chr11:6047900-6048971	-11,28	0,023
OSGIN1	chr16:83986826-83999937	3,15	0,023
PELP1	chr17:4574678-4607682	-3,78	0,023
PHLDA1	chr12:76419226-76425556	4,33	0,023
PTMS	chr12:6875540-6880118	-5,15	0,023
PYY2	chr17:26553588-26555085	-11,52	0,023
RSAD2	chr2:7017795-7038363	3,96	0,023
SLC7A11	chr4:138948576-139163503	5,23	0,023
SRXN1	chr20:627267-634014	3,19	0,023
SSTR5-AS1	chr16:1114081-1131454	-4,75	0,023
JDP2	chr14:75894508-75939404	-3,21	0,041
OR1A2	chr17:3100812-3101742	-11,47	0,041
RMDN3	chr15:41028085-41047458	-3,44	0,041



Gene	FoldChange	pvalue
hsa-miR-4492	2.96	2.66241E-10
hsa-miR-3960	2.76	5.07503E-09
hsa-miR-4488	2.54	1.12445E-07
hsa-miR-4508	2.09	1.11223E-05
hsa-miR-27a	0.85	0.000127
hsa-miR-3614	1.51	0.000313



## Conclusiones:

- 5-Hidroxitirosol es un potencial microbicida que inhibe la infección por VIH-1 mediada por células dendríticas.
- Su mecanismo de acción no está relacionado con la entrada viral.
- Sus principales dianas en el ciclo de replicación del VIH-1 son la integración y la transcripción viral.
- El perfil transcripcional de células dendríticas tratadas con 5HT muestra una regulación positiva del metabolismo del glutatión y su efecto antioxidante y de las rutas de interacción con CD147 (Basigin)
- Las alteraciones que provoca 5HT en el perfil de expresión de miRNAs en dendríticas tratadas muestra un aumento en los niveles de miR3614-5p que regula la expresión de ADAR1 implicada en la síntesis de proteínas de VIH y miR-27a relacionado con el control de la infección.

## Agradecimientos:



"Una manera de hacer Europa"

