

PO-18

Differential Transcriptional Profile of Plasmacytoid Dendritic Cells During Natural Progression or Control of HIV-1 Infection

L. Tarancon-Diez¹, B. Dominguez-Molina¹, H. Kared², K. Machmach¹, M. Genebat¹, M. Leal¹, A. Larbi², E. Ruiz-Mateos¹

¹ Laboratory of Immunovirology, Biomedicine Institute of Seville, Virgen del Rocío University Hospital, Clinic Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, IBIS/CSIC/SAS/University of Seville, Seville, Spain. ²Singapore Immunology Network, Aging Program, Agency for Science, Technology and Research, Singapore, Singapore.

Antecedentes y Objetivo

Los Controladores de Élite (EC) son un grupo minoritario de pacientes infectados por VIH-1 capaces de mantener la carga viral indetectable durante largos periodos de tiempo en ausencia de tratamiento antirretroviral (cART).

Las células plasmocitoides dendríticas (pDCs) de ECs tienen una preservada capacidad de reducir la producción viral, principalmente sintetizando grandes cantidades de interferon tipo I

Machmach, K. et al *J Virology* 2012
Barblu, L. et al *JID* 2012

Estudiar si un perfil transcriptómico específico en las pDCs de ECs podría estar asociado con el control espontáneo de la infección por el VIH-1

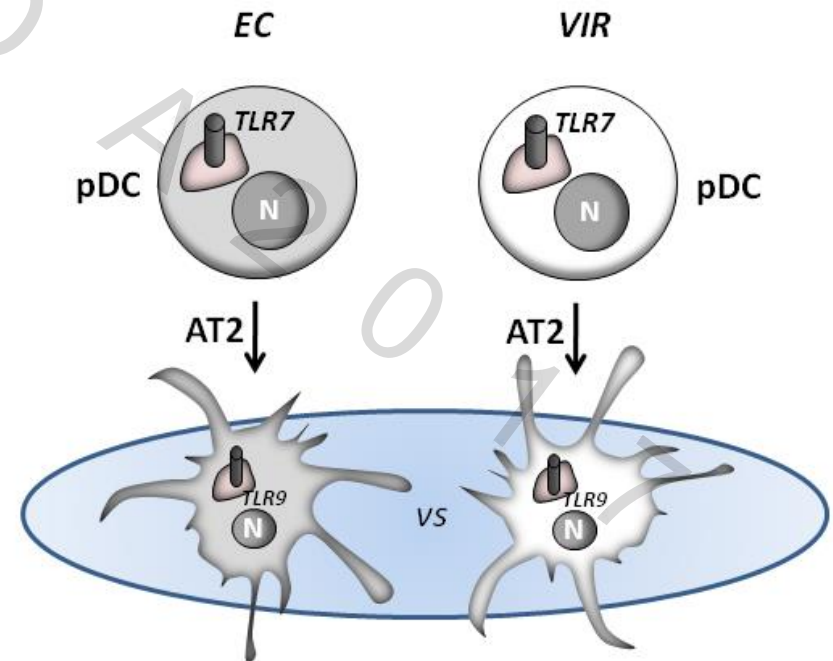
Pacientes y Métodos

Pacientes y Diseño del estudio

- **Controladores de Élite (EC):** n=4, pacientes infectados por VIH-1 con carga viral indetectable (<50 VIH-1-RNA copias/mL) al menos en dos determinaciones durante el último año en ausencia de cART.
- **Pacientes Virémicos (VIR):** n=4, pacientes infectados por VIH-1 con alta carga viral (>10.000 VIH-1-RNA copias/mL) y naïve al cART.

Métodos

Estudio de la respuesta a VIH-1 (aldrithiol-2-inactivated-HIV), AT-2, a nivel transcripcional en pDCs aisladas mediante **análisis de expresión génica** y **PCR** de validación



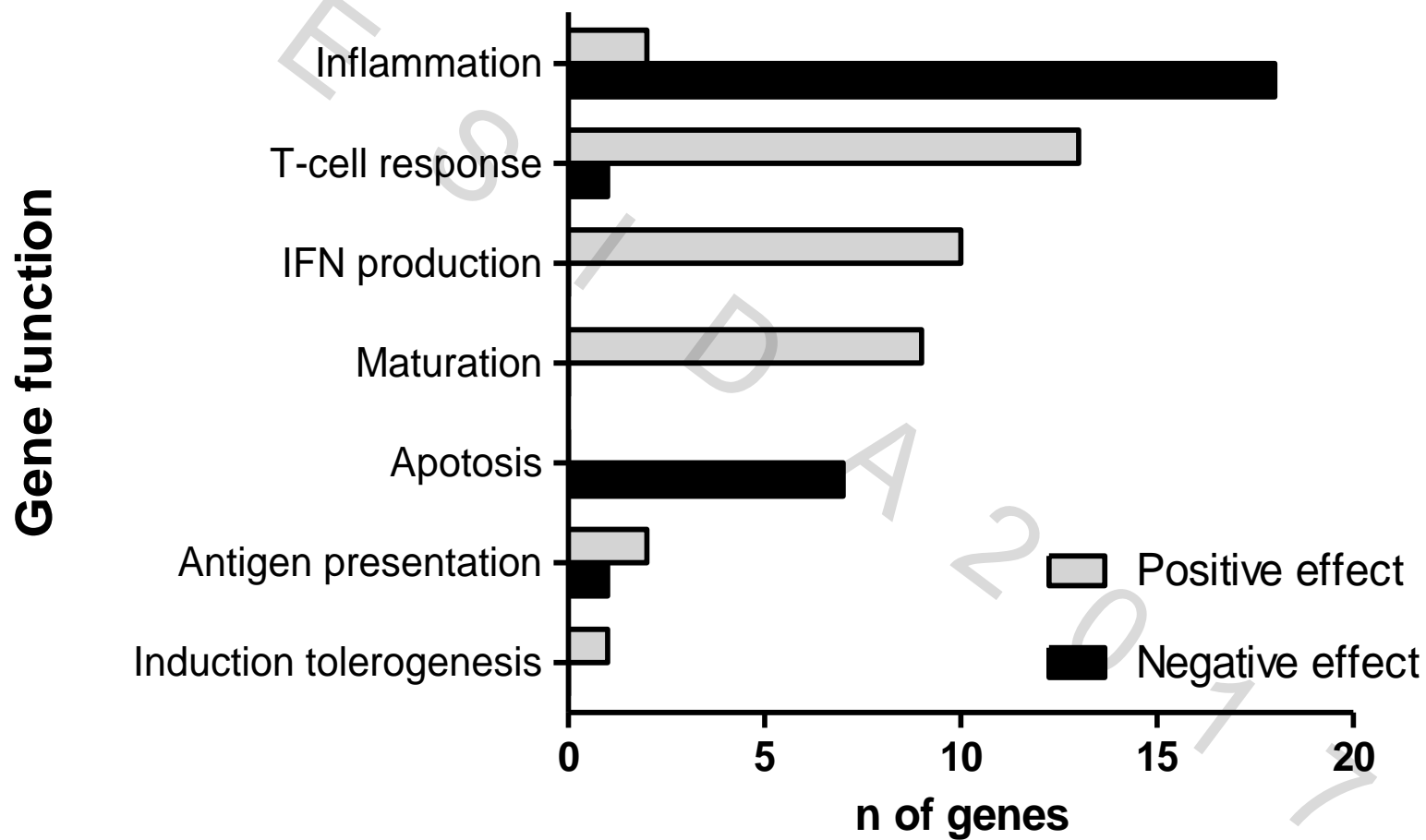
Resultados

	Adjusted <i>p</i> value	Log ₁₀ Fold Change (FC)	Genes
Downregulated genes in HIV-1 stimulated pDC from EC	$p < 0.02$	$1 > FC > 0.5$	ADA
	$0.02 < p < 0.03$	$0.5 > FC > 0$	IFNAR2
	$0.03 < p < 0.04$	$FC > 1.5$	CCR2
		$1 > FC > 0.5$	PYCARD, ICAM2
	$0.04 < p < 0.05$	$FC > 1.5$	CD79A, CD27
		$1.5 > FC > 1$	CD19, ITGA6, FCGR2A/C, CD79B
		$1 > FC > 0.5$	CASP10, ITGB1, ICAM3, XCL1, SLAMF1, POU2F2, CR1, DEFB103A, IL12RB1
		$0.5 > FC > 0$	CFP, SMAD5, NCF4, SYK, MAPK14, RAF1
Upregulated genes in HIV-1 stimulated pDC from EC	$0.02 < p < 0.03$	$0.5 > FC > 0$	CEACAM1, IL10RA
	$0.03 < p < 0.04$	$1 > FC > 0.5$	NFKB2, HLA-DRB3
		$0.5 > FC > 0$	TNFAIP3
	$0.04 < p < 0.05$	$1 > FC > 0.5$	IKZF2 (HELIOS), CDKN1A (P21), CD274, CD83, CCR7, RELB
		$0.5 > FC > 0$	HLA-DRA, TRAF5, STAT6, IGF2R, NFKBIZ, LITAF, ICOSLG, CD74, IKBKG, TYK2, NOTCH2, GPR183, HLA-DMA

510 genes de determinaron y cuantificaron en ambos grupos.

Obtuvimos una lista de 50 genes expresados diferencialmente entre EC y VIR.

Resultados



Conclusiones

Se ha determinado un perfil de expresión génica en pDCs asociado al control natural de la infección por VIH-1

El perfil de expresión en pDCs de EC se caracterizó por la activación de múltiples vías incluyendo respuestas anti-inflamatorias, anti-apoptóticas y de respuesta antiviral

Este perfil transcriptómico de las pDCs podría explicar la efectiva respuesta a la infección por VIH-1 que caracteriza a los pacientes controladores de élite

Agradecimientos

Dr. A. Larbi
Dr. H. Kared



Agency for
Science, Technology
and Research

CREATING GROWTH, ENHANCING LIVES

PI12/02283
PI16/00684
PFIS (FI00/00431)
CPII014/00025



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



Instituto
de Salud
Carlos III



Hospital Universitario
Virgen del Rocío



#riscomunica

RETIC-RIS