MARZO 2011 | VOLUMEN 9 | NÚMERO 2

VAX

Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

Los investigadores se suman a la PPrE

A raíz de los resultados de dos ensayos de eficacia que demostraron que los antirretrovirales pueden prevenir la infección por VIH, los debates sobre esta estrategia preventiva coparon la conferencia anual sobre retrovirus.

Por Regina McEnery

La XVIII Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI), que tuvo lugar entre el 27 de febrero y el 2 de marzo de 2011 en Boston, se convirtió en una reunión sobre profilaxis preexposición.

Tres de las seis charlas plenarias abordaron aspectos relacionados con esta profilaxis (PPrE) —la administración de antirretrovirales por vía oral o tópica antes de la exposición al VIH para proteger a la persona frente a la infección—, y los investigadores hablaron y debatieron sobre estudios de PPrE, tanto clínicos como preclínicos, así como de los retos que plantea la implementación de esta estrategia.

El impulso adquirido por el campo de la PPrE ya quedó patente el pasado verano en el transcurso de la XVIII Conferencia Internacional del Sida celebrada en Viena (Austria), donde se presentaron resultados del ensayo CAPRISA 004 (el cual contó con la participación de 889 mujeres en situación de alto riesgo en Sudáfrica), que evidenció que un candidato a gel microbicida vaginal que contenía un 1% del antirretroviral tenofovir fue capaz de reducir la incidencia del VIH en un 39% (véase el artículo de 'Lo más destacado' del *VAX de septiembre de 2010*: 'Finalmente, los microbicidas se materializan y acaparan la atención en Viena'). Por otro lado, en noviembre del pasado año, se hicieron públicos los resultados del ensayo iPrEx, un estudio internacional de gran tamaño en el que participaron casi 2.500 hombres y mujeres transexuales que practicaban sexo con hombres, que descubrió que la administración diaria de una combinación de tenofovir y emtricitabina tuvo una eficacia del 44% en la prevención de las infecciones por VIH (véase el artículo de 'Lo más destacado' del *VAX de enero de 2011*: 'Preparándose para el futuro').

En esta edición de la CROI, el investigador principal del estudio iPrEx, Robert Grant (profesor asociado de Medicina en la Universidad de California en San Francisco), presentó datos adicionales del seguimiento durante seis meses de este ensayo que evidenciaron que el régimen diario de tenofovir más emtricitabina tuvo una eficacia un poco menor, pero aún estadísticamente significativa, del 42%. "No considero en absoluto que esta eficacia sea modesta", afirmó Grant. Las nuevas infecciones por VIH que se produjeron durante los seis meses adicionales de seguimiento se dieron entre los voluntarios que no tomaron sus fármacos de forma constante. "[El régimen] resultó protector cuando se tomó y no protector cuando no se usó", indicó el investigador. "Nuestros datos muestran que el 50% [de los voluntarios] tomaron los fármacos casi cada día. Es algo notable".

Sin embargo, la atención se centra ahora en la otra mitad de los voluntarios del ensayo que no tomaron de forma constante el régimen diario de PPrE. La adhesión fue uno de los principales temas

TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

NOTICIAS INTERNACIONALES

- El fundador y director ejecutivo de IAVI abandona la entidad este junio para ponerse al frente de la Alianza GAVI
- Empieza en África un ensayo de fase I de un novedoso régimen tipo inducción-refuerzo

CUESTIONES BÁSICAS

- Entender la envoltura proteínica del VIH

de debate en un foro comunitario sobre prevención basada en antirretrovirales que tuvo lugar el 1 de marzo, copatrocinado por la organización Fenway Health, de Boston, y AVAC (entidad con sede en Nueva York que lleva a cabo actividades de promoción de la investigación). Grant puso en duda el concepto de que la adhesión siempre será superior en un ensayo clínico y dijo que sospechaba que la adhesión a la PPrE probablemente será mayor cuando los voluntarios sepan que toman fármacos en lugar de placebo; asimismo, señaló que ya se ha demostrado que estos fármacos solo resultan eficaces en la protección frente el VIH cuando se toman de forma constante. "La adhesión es un problema solucionable", declaró el ponente.

Para entender mejor qué factores afectan a la adhesión, Grant explicó que el grupo de investigadores del estudio iPrEx llevará a cabo un ensayo abierto sin enmascarar en el que podrán inscribirse todos los participantes sin VIH procedentes de dicho estudio. La intención es determinar la eficacia de la PPrE y la adhesión al régimen diario cuando los participantes saben que están tomando fármacos que pueden protegerles frente a la infección por VIH. El ensayo también seguirá para valorar la eficacia a largo plazo de la administración de tenofovir y emtricitabina en personas sanas.

El equipo de investigadores, por otra parte, presentó más datos de seguridad acerca de la administración oral de la PPrE procedentes de un subanálisis del iPrEx y de otro estudio de seguridad no relacionado que contó con 400 hombres que practican sexo con hombres (HSH) sin VIH en EE UU. En ambos casos se observó un descenso pequeño, aunque estadísticamente significativo, de la densidad mineral ósea (un marcador del riesgo de sufrir fracturas de huesos) entre los participantes que recibieron antirretrovirales, en comparación con los que no. El inicio de la terapia con tenofovir se ha relacionado con reducciones de la densidad mineral ósea en personas con VIH, pero se desconocía su impacto en personas sin el virus. Ningún estudio mostró un aumento de la tasa de fracturas entre los voluntarios que recibían regímenes de PPrE, pero es necesario disponer de más datos a largo plazo para valorar por completo este efecto secundario, afirmaron los investigadores.

"Nos congratulamos por el hecho de que hoy disponemos de una prueba de concepto gracias a los estudios iPrEx y CAPRISA 004, pero sigue resultando crítico realizar más estudios para disponer de datos adicionales sobre seguridad, eficacia, adhesión y resistencia", indicó Connie Celum, directora del Centro Clínico de Investigación Internacional de la Universidad de Washington, durante su charla plenaria. Otros análisis de los datos del iPrEx presentados en la CROI dejaron patente que no hubo niveles detectables de virus resistentes a fármacos en ninguno de los voluntarios que se infectaron en el transcurso del ensayo a pesar de recibir los fármacos de la PPrE.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC, en sus siglas en inglés) esperan poder hacer públicas pronto sus directrices sobre el uso de la profilaxis preexposición entre HSH, y Gilead (fabricante de Truvada®, una combinación de tenofovir y emtricitabina) declara que pretenden efectuar una solicitud adicional de nuevo fármaco en investigación (IND) ante la Agencia de la Alimentación y el Medicamento de EE UU (FDA) para el uso preventivo de dicho medicamento. Al mismo tiempo, se están realizando ensayos de eficacia sobre PPrE en otras poblaciones, incluyendo usuarios de drogas inyectables, parejas serodiscordantes y mujeres heterosexuales en situación de alto riesgo de infección por VIH.

Aunque el nivel de adhesión puede constituir un importante problema, el coste de la PPrE también se intuye relevante, sobre todo en países de ingresos bajos y medios donde solo aproximadamente un tercio de los 15 millones de personas con VIH que cumplirían los criterios para recibir tratamiento lo están haciendo. Los investigadores están empleando, en este momento, modelos matemáticos para valorar en qué grupos en situación de alto riesgo, o en qué entornos, podría resultar más rentable la profilaxis preexposición.

Los investigadores también presentaron datos en la CROI que revelan que algunas mujeres prefieren utilizar un gel microbicida basado en antirretrovirales antes que tomar una PPrE oral. En la conclusión de un estudio de fase II que comparó la administración oral de tenofovir frente a la aplicación tópica de un gel microbicida basado en el mismo fármaco en 144 mujeres sexualmente activas sin VIH en África y EE UU, un equipo de investigadores de la Universidad Johns Hopkins descubrió que, a pesar de que el 100% de las mujeres africanas afirmaron que estarían dispuestas a usar tanto el comprimido como el gel, si resultaban ser eficaces, estas mujeres declararon unos niveles de satisfacción sexual más elevados con el gel. Por el contrario, el 72% de las mujeres de EE UU señalaron su preferencia por el comprimido. Este estudio mostró que la concentración de tenofovir en el tejido vaginal fue muy superior

vax

DIRECTORA DE EDICIÓN
Kristen Jill Kresge

REDACTOR CIENTÍFICO PRINCIPAL
Dr. Andreas von Bubnoff

REDACTORA CIENTÍFICA
Regina McEnery

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN
Nicole Sender

TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL
Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt).
Barcelona, España. www.gtt-vih.org

SUSCRIPCIÓN:

Si quieres recibir una suscripción gratuita a VAX por correo electrónico (o modificar los detalles de tu suscripción) puedes ir a www.iavireport.org y pinchar en el enlace correspondiente en el recuadro amarillo de la esquina superior izquierda. Si quieres recibir copias impresas del VAX para distribuir y/o emplear en tus programas, puedes realizar tu pedido utilizando esos mismos enlaces de suscripción. Para más información consulta en www.iavireport.org

VAX es un boletín mensual del IAVI Report, una publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) sobre la investigación en vacunas contra el SIDA. En la actualidad está disponible en inglés, francés, español y portugués en forma de fichero pdf descargable o de boletín que se envía por correo electrónico. La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones

IAVI es una organización internacional sin ánimo de lucro que trabaja para acelerar la investigación de una vacuna para prevenir la infección por VIH y SIDA. Fundada en 1996 y con actividad en 24 países, IAVI y su red de colaboradores investiga y desarrolla candidatas a vacunas. IAVI también realiza activismo para que la vacuna constituya una prioridad mundial y trabaja para asegurar que la futura vacuna esté disponible para todo aquel que la necesite. Más información en www.iavi.org.

Impreso en tinta de base de soja sobre papel certificado por el FSC.
Copyright © 2011

tras la aplicación tópica. A pesar de ello, se desconoce qué concentración de fármaco está relacionada con una eficacia protectora, por lo que no está claro si será preciso utilizar concentraciones más elevadas.

Aunque la mayoría de los ensayos clínicos sobre PPrE en curso están probando tenofovir o Truvada®, hay otros antirretrovirales que se están probando en fases preclínicas por su capacidad de prevenir la infección por VIH. Los nuevos datos hechos públicos en la CROI por los CDC sugieren que existe otro antirretroviral que puede desempeñar un papel en la prevención del virus si se administra vaginalmente poco después de la exposición al virus, una estrategia conocida como profilaxis postexposición (PPE). Los resultados de un estudio con primates no humanos evidenció, por primera vez, que la administración de un gel vaginal con raltegravir (un fármaco de la familia de los inhibidores de la integrasa que bloquea la enzima del VIH encargada de incorporar el ADN viral en el genoma de la célula humana) consiguió prevenir la infección en cinco de seis macacos cola de cerdo (*Macaca nemestrina*) al ser aplicado de forma tópica tres horas después de la exposición del animal al VIHS (un híbrido del VIH y el virus de la inmunodeficiencia símica, el equivalente en monos al VIH). Los animales que recibieron el gel no se infectaron tras verse expuestos veinte veces a la cepa del VIHS empleada en este estudio, mientras que los cuatro animales que recibieron el placebo adquirieron el virus tras una media de diez exposiciones.

Como el gel con raltegravir fue capaz de proteger a los monos cuando se aplicó inmediatamente después de la exposición al VIHS, los investigadores creen que también puede ser capaz de bloquear las infecciones en adultos al usarse poco después, o incluso antes, de la exposición al VIH.

Los autores, asimismo, informaron de hallazgos procedentes de un estudio de fase I de un gel microbicida que contiene un 1% de tenofovir (la misma formulación empleada como microbicida vaginal en el ensayo CAPRISA 004) al ser aplicado por vía rectal en hombres y mujeres. El ensayo contó con 18 hombres y mujeres sin VIH en dos sedes de EE UU. Las personas participantes recibieron primero una dosis única de tenofovir por vía oral. Dos semanas más tarde, fueron distribuidas de forma aleatoria para recibir una dosis por vía rectal del gel con tenofovir o con placebo.

Al cabo de otras dos semanas, se les pidió que utilizaran el gel con tenofovir o con placebo una vez al día a lo largo de siete días.

El profesor de medicina de la Universidad de California en Los Ángeles, Peter Anton, director del estudio, afirmó que tres de los 18 participantes experimentaron ocho acontecimientos adversos de grado tres que fueron considerados graves, tras emplear el microbicida rectal. Éstos consistieron principalmente en diarrea, retortijones y problemas gastrointestinales.

Los investigadores recogieron más de 2.000 muestras de tejido del colon y el recto de las personas participantes y las expusieron al VIH en el laboratorio. Se comprobó que las muestras procedentes de los participantes que recibieron el gel con tenofovir mostraron un nivel significativo de inhibición del VIH, lo que sugiere que este enfoque puede resultar útil para bloquear la transmisión por vía rectal. Con todo, será necesario llevar a cabo otros estudios para demostrar si un microbicida rectal es capaz de bloquear realmente la infección por VIH. ■

NOTICIAS INTERNACIONALES

El fundador y director ejecutivo de IAVI abandona la entidad este junio para ponerse al frente de la Alianza GAVI

En junio de este año, Seth Berkley, renunciará a su cargo de presidente y director ejecutivo de IAVI tras haber llevado durante 15 años el timón de la organización que fundó en 1996. Berkley pasará a ser director general de la Alianza GAVI, un partenariado de salud mundial que tiene su sede en Ginebra, puesto en marcha en 2000 para aumentar el acceso a las vacunaciones, un tema que le resulta cercano y querido al futuro director general de la entidad. Esta decisión, que el interesado califica como "la más difícil de mi vida", se produce en un momento en que el campo de las vacunas contra el sida se ha visto estimulado por la primera prueba de eficacia de una vacuna en seres humanos (procedente del ensayo RV144, en Tailandia) y de una serie de descubrimientos de nuevos anticuerpos considerados clave para el desarrollo de vacunas. "Se trata del momento más emocionante que hemos tenido en el ámbito de las vacunas contra el sida", afirmó Berkley. De todos modos sentía que, en conjunto, resultaba el momento adecuado para realizar este cambio. "Sé que IAVI y este campo tendrán éxito", apuntó.

Cuando se creó IAVI, el panorama de la investigación en vacunas contra el sida era muy diferente al actual. "El motivo por el que se fundó IAVI era porque existía muy poco interés en dichas vacunas tanto por parte del sector público como del privado. Teníamos la creencia fundamental de que la ciencia podría solucionar el problema", indicó. En 1993, se gastaban menos de 160 millones de dólares en todo el mundo en labores de investigación y desarrollo de una vacuna anti-VIH. En 2009, la inversión global alcanzó los 868 millones de dólares. Tanto IAVI como Berkley, cuya pasión resulta inquebrantable, merecen parte del mérito de este cambio.

Durante los últimos 17 años, Berkley ha hecho campaña sin descanso por mantener la investigación en vacunas contra el sida dentro de la agenda política. Por su parte, IAVI (que

▶ ▶

cuenta con más de 200 empleados y un presupuesto anual de casi 87 millones de dólares) ha ayudado a impulsar el proceso de investigación y desarrollo a través de su propia red de laboratorios, consorcios y colaboraciones.

La conexión de Berkley con el tema del sida se remonta hasta finales de la década de 1980. En su trabajo como epidemiólogo en el Ministerio de Sanidad de Uganda, ayudó a caracterizar la extensión de la epidemia en ese país y a establecer sus Programas Nacionales para el Control del Sida.

Margaret McCluskey, asesora principal de la Agencia para el Desarrollo Internacional de EE UU, se refirió a Berkley como un líder "visionario y valiente". "Seth contaba con la perspicacia para realmente establecer colaboraciones con científicos y partes interesadas en el país, además de la visión para afirmar que teníamos que asumir el papel de agitar e informar a los artífices de políticas a largo plazo".

McCluskey también atribuye a Berkley e IAVI el mérito de intentar cubrir las lagunas dejadas por el trabajo de los organismos de investigación gubernamentales y la industria farmacéutica. "(Berkley) se da cuenta de los beneficios de las vacunas sobre la salud pública mundial", explica la asesora, que añade que su trabajo en GAVI "simplemente facilitará el despliegue de nuevas vacunas, incluyendo una futura contra el VIH". La Alianza GAVI ha financiado la realización de inmunizaciones a más de 288 millones de niños, salvando unos cinco millones de vidas, según la Organización Mundial de la Salud. "El reto es hacer público este asunto y obtener fondos para afrontarlo", subraya Berkley. "Otros dos aspectos importantes son intentar reducir el precio de las vacunas y conseguir que los gobiernos den más prioridad a las inmunizaciones". Al menos en un principio, esto probablemente supondrá que Berkley acumule todavía más kilómetros de viajes una vez se traslade a Ginebra con su mujer y dos hijos, de cuatro y seis años, este mes de agosto.

— Kristen Jill Kresge

Empieza en África un ensayo de fase I de un novedoso régimen tipo inducción-refuerzo

Un ensayo clínico de fase I (conocido como B002 e iniciado el pasado mes de febrero) probará la seguridad y las respuestas inmunitarias inducidas por dos candidatas a vacuna contra el VIH, administradas de forma secuencial (en un régimen tipo inducción-refuerzo) o simultánea. Una de las candidatas está basada en un vector adenovirus de serotipo 35 (Ad35) no infeccioso, que se usa como vehículo para transportar fragmentos no infecciosos del VIH al sistema inmunitario. La otra candidata consiste en una proteína administrada junto con un adyuvante y cuyo fin es potenciar las respuestas inmunitarias.

Las vacunaciones ya comenzaron en un centro de investigación clínica dirigido por la Iniciativa Keniana por una Vacuna contra el Sida (KAVI) en Nairobi. IAVI —organización patrocinadora del estudio y desarrolladora de la candidata Ad35— también ha solicitado una aprobación reguladora para poner en marcha otros brazos del ensayo B002 en Lusaka (Zambia) y Entebbe y Masaka (Uganda), y pretende inscribir aproximadamente a 140 voluntarios sin VIH de entre 18 y 40 años de edad. El ensayo se realiza en colaboración con GlaxoSmithKline (GSK, la empresa farmacéutica que desarrolló y fabricó la proteína candidata a vacuna), KAVI y otros socios de África, y está pendiente de aprobaciones.

El equipo de investigadores medirá las respuestas inmunitarias en muestras de sangre procedentes de los voluntarios, así como en los líquidos de la mucosa oral y genital recogidos de los participantes que accedieron a ello. Las investigaciones en la mucosa se llevarán a cabo en el centro de investigación clínica de Nairobi, afirma Patricia Fast, responsable médico de IAVI.

Ensayos previos de fase I han evidenciado que, de forma separada, tanto las candidatas basadas en Ad35 como en la proteína presentan unos perfiles de seguridad aceptables e inducen unas respuestas inmunitarias contra el VIH. El ensayo B002 es el primero en que se prueban estas dos candidatas en combinación. "Existe mucho interés en combinar vectores y proteínas, tras el éxito de RV144", subraya Fast, en referencia al ensayo efectuado en Tailandia que mostró que un régimen tipo inducción-refuerzo basado en un vector y proteína distintos ofreció una modesta protección del 31% frente a la infección por VIH.

—Andreas von Bubnoff

viene de la pág. 5

neutralizantes. Esta tarea ha resultado muy compleja porque el trímero es demasiado inestable y se mueve en el espacio. Se han probado diferentes métodos para estabilizarlo, incluyendo la adición de fragmentos de una proteína sintética en la estructura para apuntalarla y evitar que se mueva, pero, hasta la fecha, ninguno de estos intentos han conseguido estabilizar el trímero lo suficiente como para poder obtener de él un cristal puro unido a un anticuerpo.

Sin embargo, sí se ha logrado cristalizar una única proteína gp120/gp41 del VIH (lo que se conoce como monómero). Alguno de los anticuerpos ampliamente neutralizantes identificados se unirán al monómero del VIH, mientras que otros solo lo harán a la estructura trimérica de la cubierta del VIH. Esto, junto al hecho de que el trímero es el presente en la naturaleza, hace que la búsqueda de una estructura cristalina del mismo constituya un objetivo importante. ■

[CUESTIONES BÁSICAS]

Entender la envoltura proteínica del VIH

¿Qué retos presenta la comprensión de esta estructura proteínica y cómo afectaría su conocimiento al diseño de posibles candidatas a vacuna contra el VIH?

Por Regina McEnery

A lo largo de los últimos dos años, los investigadores han conseguido aislar casi dos docenas de nuevos anticuerpos contra el VIH a partir de las muestras de sangre de personas infectadas (véase el artículo de 'Lo más destacado' del *VAX de octubre de 2009*, 'La investigación en vacunas coge impulso'). Cuando se probaron en el laboratorio, estos anticuerpos fueron capaces de desactivar o neutralizar muchas de las cepas del VIH hoy en circulación y, en consecuencia, se los denominó anticuerpos ampliamente neutralizantes. Muchos de ellos también son capaces de neutralizar el virus incluso cuando tienen una concentración relativamente baja, lo que sugiere que son bastante potentes.

En la actualidad, se están utilizando estos anticuerpos para diseñar candidatas a vacuna que, de manera ideal, serían capaces de inducir unos anticuerpos similares en las personas antes de que se expongan al VIH, protegiéndolas así frente a la infección (véase 'Cuestiones básicas' del *VAX de mayo de 2010* sobre 'Entender si los anticuerpos ampliamente neutralizantes son la respuesta'). Sin embargo, existen varios retos significativos en el diseño de una vacuna capaz de inducir este tipo de anticuerpos.

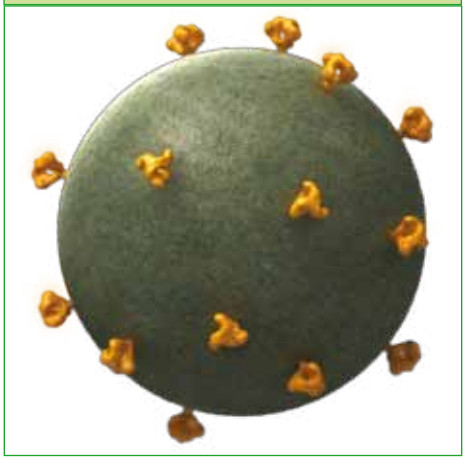
Diseño de inmunógenos

Los investigadores empiezan por estudiar cómo estos anticuerpos se unen y neutralizan con éxito al VIH. Todos los anticuerpos ampliamente neutralizantes se unen a la envoltura proteínica del VIH (o Env), que es la que destaca de la superficie viral en forma de proyecciones parecidas a pinchos (véase la imagen adjunta). Al estudiar el modo en que se unen al VIH, se espera identificar los fragmentos no infecciosos del virus que podrían incorporarse a una candidata a vacuna para provocar que el sistema inmunitario del organismo elabore anticuerpos semejantes. Los fragmentos del virus empleados en una vacuna para inducir una respuesta inmunitaria se conocen como inmunógenos. Como los anticuerpos se fijan a estas protuberancias que salpican la superficie del virus, es probable que los inmunógenos sean partes de dicha proteína.

Protuberancias de la envoltura del VIH

Esta imagen tridimensional del VIH muestra las protuberancias de la envoltura en la superficie del virus, las cuales contactan con las células humanas a las que infectan. La imagen de estos 'pinchos' (que en realidad son estructuras con tres terminaciones conocidas como trímeros) fueron creadas utilizando una técnica denominada tomografía electrónica, que ya ha ofrecido información sobre el modo en que su forma cambia una vez el VIH entra en contacto con una célula humana diana.

Imagen obtenida por cortesía de Sriram Subramaniam y Donald Bliss, de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH).



No obstante, el proceso de selección de los fragmentos de la envoltura del VIH para poner en una candidata a vacuna se ve dificultado por su elevada inestabilidad. Dicha cubierta proteica, también conocida como gp160, en realidad está compuesta por dos proteínas distintas que están débilmente ligadas entre sí. Una de estas proteínas, conocida como gp120, es la que forma las protuberancias, mientras que la otra (gp41) es la que constituye la base de las mismas. Para complicar aún más las cosas, cada una de las protuberancias está compuesta realmente por tres proteínas idénticas gp120/gp41 que están unidas entre sí. Esta estructura de tres 'pinchos' se conoce como trímero.

El trímero de la envoltura del VIH es lo que se une a las células humanas, permitiendo al virus infectarlas. Para ello, las protuberancias del trímero deben ser capaces de realizar unos cambios complejos de su conformación, por lo que son muy flexibles. Como resultado, esta proteína trimérica es inestable, lo cual dificulta la comprensión completa de la estructura de la cubierta del VIH y del modo en que los anticuerpos ampliamente neutralizantes se unen a ella. Durante muchos años, los investigadores se vieron limitados por la inestabilidad y flexibilidad de este trímero y, a su vez, esta incapacidad para estabilizarlo ha obstaculizado el desarrollo de candidatas a vacuna contra el sida.

Cristalografía de rayos X

Para estudiar la estructura de las proteínas, por lo general se emplea un método denominado cristalografía de rayos X. Este método implica aplicar un haz de rayos X a través de una estructura sólida cristalina de la proteína. Esto permite determinar la distribución precisa de los distintos átomos que la configuran, así como el modo en que interactúan con otras proteínas, como los anticuerpos. La cristalografía de rayos X se ha utilizado para revelar la estructura de las enzimas clave que el VIH usa para infectar las células y reproducirse.

Para poder utilizar esta técnica para estudiar el trímero de la cubierta del VIH, primero se tiene que desarrollar una estructura cristalina estable del trímero unido a uno de los anticuerpos ampliamente

sigue en la pág. 4