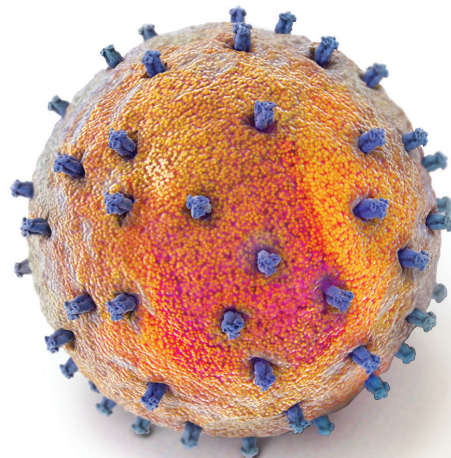


vax



Boletim Sobre a Pesquisa de Vacinas Contra a Aids

[EM FOCO]

Admirável Mundo Novo

Novas ferramentas e estratégias para a prevenção do HIV dificultam o setor de desenvolvimento de vacinas. Mas, como a conferência de Boston revelou, a pesquisa de vacinas contra o HIV continua a avançar a um ritmo frenético *Por Regina McEneery*

O desenvolvimento de uma vacina contra a Aids nunca foi fácil. Mas com a recente proliferação de novas intervenções biomédicas de prevenção ao HIV, as atividades neste setor estão ficando extremamente complicadas. Isso ficou absolutamente claro desde o início da Conferência de Vacinas Contra a Aids de 2012, realizada de 9 a 12 de setembro, em Boston, onde diversas sessões satélite examinaram como a implantação esperada de algumas dessas intervenções provavelmente afetará a realização de ensaios de vacinas contra a Aids.

Mais notadamente, três das quatro palestras plenárias de abertura tiveram pouco a ver com vacinas. Em vez disso, abordaram os temas dos microbicidas vaginais, da pesquisa sobre o início precoce do tratamento antirretroviral (ARV) para reduzir o risco de transmissão, e uma visão geral do que aprendemos a partir de ensaios de profilaxia pré-exposição (PrEP), a administração de antirretrovirais a pessoas não infectadas pelo HIV para prevenir a infecção. A quarta palestra, feita por Anthony Fauci, diretor executivo do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) dos EUA, se concentrou nas vacinas no contexto destas e de outras intervenções preventivas.

“A estratégia de prevenção do HIV será, de fato,” previu Fauci, “um paradigma único de modalidades de prevenção sem vacinas utilizadas juntamente com uma vacina segura e eficaz.” Se devidamente aplicadas, argumentou, as modalidades que não usam vacina provavelmente poderiam, por si sós, alterar o curso da pandemia. Fauci manteve, no entanto, que a única esperança que o mundo tem de eliminar e, por fim, erradicar o HIV, baseia-se

no desenvolvimento de vacinas amplamente eficazes e de sua implementação, além de essas outras intervenções preventivas.

Mesmo assim, é improvável que seja mais fácil justificar o desenvolvimento de uma vacina, certamente não em meio a uma recessão econômica global. Bill Snow, diretor executivo da Global HIV Vaccine Enterprise, uma das organizadoras da Conferência de Vacinas Contra a Aids de 2012, argumentou que o setor que atua nas vacinas contra a Aids precisa reiterar a sua mensagem. “Estamos cansados de argumentar o nosso próprio caso”, disse Snow. “Soa decorado, obrigatório e, pior de tudo, quase impossível. Não precisa ser dessa forma.”

Com base em tudo o que foi discutido sobre outras intervenções biomédicas, houve ampla evidência na conferência do progresso notável da concepção e desenvolvimento de uma vacina contra o HIV.

Assinaturas de sucesso

Os pesquisadores têm analisado amostras coletadas no estudo RV144, que demonstrou possuir 31% de eficácia contra o HIV e permanece a única evidência disponível de que vacinas podem prevenir a infecção pelo HIV. Na Conferência de Vacinas Contra a Aids do ano passado, em Bangkok, os investigadores compartilharam o primeiro conjunto de resultados de tais análises, identificando o que chamaram de “correlatos de risco” associados com o regime tailandês — uma primária de vetor viral de varíola dos canários vCP1521 seguida por um reforço gp120 B/E AIDSVAX. Posteriormente publicados no *New England Journal of Medicine*, os estudos surpreendentemente revelaram

que uma resposta de anticorpos correlacionou-se com um risco reduzido de infecção pelo HIV, enquanto a outra correlacionou-se com um maior risco de infecção (ver o *artigo RV144 traz novas surpresas* na seção *Em foco* do VAX de setembro de 2011).

Desde então, os cientistas voltaram sua atenção para as respostas dos anticorpos que se correlacionaram com uma redução do risco de infecção, ou seja, os anticorpos da imunoglobulina G, que se ligam à região V1/V2 da proteína do envelope do HIV. Eles examinaram se as respostas dos anticorpos induzidas pela vacina bloquearam seletivamente certas variantes do HIV, e que mudanças genéticas permitem ao vírus escapar tal direcionamento. Os cientistas referem-se a esta fuga como um “efeito de peneira.”

TAMBÉM NESTA EDIÇÃO

PERGUNTAS E RESPOSTAS COM BILL SNOW

- ▶ Diretor executivo da Global HIV Vaccine Enterprise

NOTÍCIAS MUNDIAIS

- ▶ Novo laboratório na África do Sul irá se concentrar em TB e HIV

BÁSICAS

- ▶ Entendendo como os pesquisadores visualizam o receptor do HIV

Liderada por pesquisadores do Programa de Pesquisa do HIV das Forças Armadas (MHRP) dos Estados Unidos, um colaborador fundamental no estudo RV144, a equipe examinou quase 1.000 seqüências genéticas do HIV de 110 voluntários infectados durante o curso do estudo RV144 — 44 que receberam o regime da vacina candidata e 66 que receberam a vacina placebo. Em seguida, examinaram as seqüências virais em busca de evidências de que a região V2 desempenha um papel importante na proteção modesta verificada no ensaio. E, de fato, em um estudo apresentado em Boston, os pesquisadores detectaram duas assinaturas genéticas na região V2 com estreita correlação com a eficácia da vacina.

Ou seja, os vírus que apresentaram determinadas seqüências em dois trechos do gene do envelope pareciam ser vulneráveis às respostas imunológicas induzidas pela vacina. Os vírus com mutações nestas regiões do gene tendem a evitar estes tipos de respostas. Uma das assinaturas genéticas pareceu estar associada com uma eficácia tão elevada quanto 78%. “Esta é uma avaliação independente de que a região V2 é importante”, disse Morgane Rolland, principal autora do estudo e cientista do MHRP.

Os resultados, publicados na revista *Nature* no mesmo dia em que foram apresentados na conferência de Boston, reforçaram a credibilidade dos resultados do ensaio tailandês, aumentando a evidência molecular de que a proteção observada foi real, e não apenas uma anomalia estatística.

Por outro lado, também ressaltaram o quão difícil será conceber uma vacina contra a Aids amplamente eficaz, um ponto levantado por Jon Cohen, repórter da revista *Science*, em uma entrevista coletiva com a imprensa onde Rolland apresentou os resultados de seu estudo. “No mundo real, qual seria a sua aplicação prática? Consigo ver que é possível usar o argumento de que a eficácia [no RV144] era real, mas está longe do almejado pelas pessoas, que é uma vacina [que proteja] contra muitas cepas.”

Nelson Michael, diretor do MHRP, reconheceu os desafios que a diversidade genética e a mutabilidade do HIV apresentam para os criadores de vacinas, mas demonstrou otimismo de que esses desafios podem ser

resolvidos. “Estamos fazendo progressos significativos na compreensão do que será necessário para desenvolver uma vacina contra o HIV mais eficaz, o que irá nos ajudar a acabar com esta pandemia”, disse ele.

Em outra palestra, Rolland relatou os resultados de um estudo em macacos que encontraram evidência adicional apoiando a importância das respostas induzidas por vacinas contra a região V2.

Ensaio paralisados

Os pesquisadores esperam melhorar os resultados do RV144. Mas em uma sessão satélite separada, Jerome Kim, diretor-adjunto de ciência do MHRP, discutiu os problemas que dificultam a realização de dois estudos planejados: um com homens que fazem sexo com homens (HSH) na Tailândia e um segundo com homens e mulheres heterossexuais na África do Sul.

A Parceria Público-Privada Pox Protein, ou P5, lançada há um ano para aumentar, em pelo menos 50%, a eficácia da vacina analisada no estudo RV144 esperava começar os dois estudos em 2012. Mas uma série de contratemplos que vão desde a verba para a infraestrutura do laboratório até a fabricação, frustrou os planos da P5, disse Kim. A primeira data de início para o ensaio na África, agora ampliado para incluir a África Austral, está agendada para o final de 2014, e não está claro quando começará o estudo com HSH na Tailândia.

O regime de vacinas previsto para ser testado num ensaio de licenciamento de Fase IIb na África Austral inclui uma vacina candidata de vetor viral ALVAC como primária, seguida de um reforço da proteína gp120 contendo um adjuvante bem caracterizado conhecido como MF59. O ensaio de eficácia entre os HSH na Tailândia, por sua vez, é para testar uma primária ALVAC juntamente com um reforço gp120, que também é formulado com MF59.

Kim disse que um dos principais desafios no estudo de HSH na Tailândia tem sido o de encontrar um fabricante para o reforço gp120 proposto. A empresa que detém os direitos de propriedade intelectual para o reforço de proteína no estudo RV144 não tem capacidade para produzir o suficiente para outro ensaio, o que

significa que é preciso encontrar outro fabricante. A Novartis Vaccines and Biologics, localizada em Massachusetts, tem o contrato para produzir o reforço de proteína para o estudo da África Austral. Kim disse que estão em andamento discussões com a Novartis para ver se eles vão sintetizar a proteína para um ensaio de Fase IIb a ser realizado na Tailândia também.

De um modo geral

O arsenal em expansão de bNAbs isolados de indivíduos cronicamente infectados pelo HIV dominou a conferência, refletindo o crescente otimismo de que a sua análise irá render pistas para a concepção de uma vacina contra o HIV amplamente eficaz. Várias palestras trataram das novas abordagens para visualizar as interações desses anticorpos com seus alvos no trímico do envelope do HIV, um complexo de proteínas tipo espinho de três segmentos que, por muito tempo, se mostrou resistente à análise estrutural (ver Básicas, nesta edição).

Os pesquisadores descreveram como estão aplicando modelagem computacional para fazer a engenharia reversa de imunógenos com base nas estruturas moleculares, ou epítopos, alvo de bNAbs na proteína Env. Uma abordagem envolve a digitalização de um vasto banco de dados de estruturas de proteínas conhecidas para identificar aquelas que possam conter tais epítopos numa orientação e contexto considerados ótimos para a ligação de bNAb. Quando utilizados como imunógenos, tais imitadores estruturais de alvos de bNAb devem eliciar anticorpos semelhantes contra o HIV e, assim, conferir imunidade ampla às cepas do vírus em circulação. Isso é, pelo menos, a teoria.

E parece ter uma base sólida: Bill Schief, professor associado de imunologia do Instituto de Pesquisa Scripps, em La Jolla, Califórnia, e membro do Centro de Anticorpos Neutralizantes da IAVI, apresentou uma prova de conceito para a estratégia. Ele e os seus colegas criaram um imunógeno candidato para uma vacina contra o vírus sincicial respiratório (RSV), a principal causa de infecções do trato respiratório em bebês. Usando modelagem computacional e a determinação de estruturas, desenvolveram a mímica molecular do epítipo alvo de um

GERENTE EDITORIAL

Kristen Jill Kresge

REDATOR DE CIÊNCIA SÊNIOR

Andreas von Bubnoff, PhD

REDATORA DE CIÊNCIA

Regina McEnery

GERENTE DE PRODUÇÃO SÊNIOR

Nicole Sender

SUPERVISÃO DA EDIÇÃO EM PORTUGUÊS

Alexandre Menezes

COLABORAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO NO BRASIL

Grupo de Incentivo à Vida

ASSINATURAS GRATUITAS:

Para obter uma assinatura GRÁTIS do VAX por e-mail, para alterar as informações de sua assinatura ou receber cópias impressas do VAX para distribuir e/ou usar em seus programas, visite o site www.iavireport.org e clique no link **Subscribe** (Assinar).

VAX é um boletim bimensal do IAVI Report, um periódico sobre a pesquisa de vacinas contra a Aids publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (IAVI). O boletim está atualmente disponível nos idiomas inglês, espanhol e português na forma de um arquivo PDF, que pode ser baixado pela Internet ou recebido por meio de um boletim eletrônico.

A Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (IAVI) é uma organização mundial sem fins lucrativos cuja missão é assegurar o desenvolvimento de vacinas preventivas para o HIV seguras, eficazes e acessíveis para uso em todo o mundo. Fundada em 1996, a IAVI trabalha com parceiros em 25 países para pesquisar, conceber e desenvolver vacinas candidatas contra a Aids. Além disso, a IAVI faz análises de políticas e atua em prol do campo de pesquisa de vacinas contra a Aids. Para obter mais informações, acesse www.iavi.org.

Copyright 2012.

vax

iavi
International AIDS
Vaccine Initiative



anticorpo neutralizante conhecido contra o vírus. Quando macacos foram imunizados com este imunógeno candidato, produziram anticorpos que neutralizaram cepas laboratoriais de RSV. Schief e outros pesquisadores, mais notadamente no Centro de Pesquisa de Vacinas do NIAID e no Consórcio de Anticorpos Neutralizantes da IAVI, estão usando essa abordagem para conceber novos imunógenos para vacinas candidatas contra o HIV.

Antígenos mosaico

Pesquisadores de Boston também apresentaram novos dados de animais sobre antígenos mosaico, que são imunógenos que foram computacionalmente projetados para lidar com a imensa diversidade do HIV. A maioria dos insertos de vacinas contém sequências genéticas do HIV de um único vírus encontrado numa determinada região do

mundo, ou de uma sequência única compartilhada por uma variedade de vírus em circulação. No entanto, os antígenos mosaico são coquetéis de várias proteínas de comprimento total ou quase total intactas que são criados pela junção de sequências genéticas que não só representam várias variantes do HIV, mas que também foram otimizadas pelo seu potencial de induzir respostas imunes vigorosas e eficazes contra os diversos vírus da pandemia de HIV.

Pesquisadores descobriram que alguns regimes primária-mais-reforço que contêm antígenos mosaico reduziram o risco de infecção em 90% por exposição em macacos. Bette Korber, que supervisiona o Banco de Dados e Projeto de Análise do HIV no Los Alamos National Laboratory, no Novo México, disse que insertos mosaico estão sendo feitos para inclusão em ensaios clínicos de Fase 1. ■

PERGUNTAS E RESPOSTAS COM BILL SNOW



As palestras na Conferência Anual de Vacinas Contra a Aids, realizada este ano, em Boston, refletem mudanças dramáticas no panorama da prevenção do HIV. A conferência também ressaltou o trabalho de jovens pesquisadores. Regina McEnery, redatora de ciência do VAX conversou com Bill Snow, que há muito defende o desenvolvimento de uma vacina contra a Aids, e que foi nomeado há seis meses para liderar a Secretaria da Global HIV Vaccine Enterprise, para conhecer seus pontos de vista sobre a conferência.

Este ano, as palestras de abertura plenárias não se concentraram apenas em vacinas. É a primeira vez que a conferência incluiu palestras sobre outras estratégias?

As pessoas sempre tiveram de considerar o que está acontecendo na epidemia. Não é possível realizar ensaios de vacinas em um vácuo. Qualquer coisa relacionada com o lado clínico precisou ser receptível praticamente de modo imediato às mudanças como [drogas antirretrovirais] sendo distribuídas mais amplamente e a circuncisão masculina voluntária. Simplesmente não tiveram tanto destaque nos títulos como neste ano.

Esta conferência também teve um número considerável de investigadores jovens e em início de carreira que assumiram papéis de liderança ou apresentaram dados. Que tipo de impacto isso teve sobre a conferência como um todo?

Acho que teve um impacto enorme. Se você examinar o programa, verá um grande número de palestrantes que não haviam se apresentado em conferências anteriores nem ocupado posições de tamanha visibilidade. Isso torna a conferência muito mais interessante. Você ouve as pessoas que estão fazendo o trabalho em vez de as pessoas que o estão gerindo, e a tendência é ouvir mais detalhes.

Em sua palestra na noite de abertura você disse que o campo tem "pouca pesquisa e muitos pequenos ajustes e novas ideias que contribuem para a indecisão e o conflito." Pode explicar melhor?

Tem sido, de fato, um jogo entre especialistas. Os poucos mil [cientistas] que trabalham nesta área estão animados, pois podem avaliar o progresso. Eles conhecem a alegria das pequenas vitórias e a decepção das pequenas derrotas. Mas, no final, no mundo exterior, temos de justificar o que estamos fazendo, e a melhor maneira de fazer isso é permitir que as pessoas saibam o que realmente está sendo feito ao longo do caminho e não apenas falar sobre o pote de ouro no final do arco-íris.

Você pressionou o setor para validar ou deixar de lado os resultados da análise de correlatos do RV144. Foi uma repreensão pela demora?

Não. O que quis dizer é que estamos a meio caminho de responder a essa pergunta e, talvez, possamos respondê-la sem um estudo de eficácia, se agirmos com inteligência. No momento, as pessoas estão correndo atrás do que acham que aconteceu. Não sabemos se o que eles acham que aconteceu é realmente causal. Precisamos saber isso antes de começarmos a redesenhar todos os nossos estudos de vacinas.

NOTÍCIAS MUNDIAIS

Novo laboratório na África do Sul vai se concentrar em TB e HIV

No início de outubro, a Universidade de KwaZulu-Natal (UKZN), na África do Sul, e o Howard Hughes Medical Institute (HHMI) inauguraram um centro de pesquisa com sete andares e 3.700 metros quadrados que terá como principal foco os flagelos gêmeos da tuberculose (TB) e do HIV. O Instituto de Pesquisa de Tuberculose e HIV de KwaZulu-Natal (K-RITH) ocupará cinco dos sete andares e já recrutou oito de seus dez pesquisadores principais. O Centro para o Programa de Pesquisa sobre a Aids da África do Sul (CAPRISA) e a UKZN ocuparão os dois andares restantes. O prédio fica no campus da Faculdade de Medicina Nelson Mandela, em Durban. O K-RITH, criado em 2008, estava instalado em um espaço temporário no campus de Durban.

O HHMI forneceu US\$ 40 milhões para o K-RITH, US\$ 30 milhões para a construção das instalações e um adicional de US\$ 10 milhões para equipamentos, que incluem laboratórios de nível de biossegurança 3 que permitirão aos cientistas a realização de pesquisa prática sobre *Mycobacterium tuberculosis*, *M. tuberculosis* resistente a drogas e HIV. Além disso, o HHMI comprometeu-se a enviar US\$ 3 milhões por ano, durante 10 anos, para financiar os custos operacionais e gerar fundos adicionais para contratações. A UKZN também contribuiu com US\$ 10 milhões para a instalação do K-RITH.

O K-RITH tem como foco inicial cinco áreas de pesquisa: o desenvolvimento de testes de diagnóstico mais rápidos para tuberculose; a caracterização de cepas resistentes de TB; a análise e caracterização de respostas imunes complexas à tuberculose; o estudo das infecções de TB recorrentes em indivíduos infectados pelo HIV; e o aprimoramento do tratamento da tuberculose. Mas o centro de pesquisa também planeja participar de ensaios de vacinas contra a TB e a Aids.

Jill Conley, diretora do programa do departamento de ciência do HHMI, disse que o K-RITH foi um grande salto adiante para o instituto de pesquisa sediado em Maryland. "Esta é a nossa primeira verdadeira parceria internacional", disse ela. "Foi uma novidade para toda a organização e exigiu um enorme esforço de base." —Por Regina McEnery

Entendendo como os pesquisadores visualizam o receptor do HIV

Que ferramentas os pesquisadores estão usando para se concentrarem na proteína do envelope do HIV e o que aprenderam sobre sua estrutura? *By Regina McEnery*

Um dos desenvolvimentos mais interessantes na pesquisa de uma vacina contra a Aids nos últimos anos tem sido o isolamento de dezenas de anticorpos amplamente neutralizantes (bNAbs) do soro de uma minoria de indivíduos infectados pelo HIV. No laboratório, pelo menos, estes anticorpos são capazes de neutralizar muitas das cepas de HIV atualmente em circulação através da ligação de uma proteína de três segmentos, semelhante a um espinho na superfície do vírus denominada trímero de envelope, ou Env. Os cientistas estão agora aplicando o que aprendem com esses anticorpos para conceber vacinas que possam suscitar anticorpos similares nas pessoas antes de serem expostas ao HIV e, assim, bloquear a infecção (ver o artigo *Entendendo se os anticorpos amplamente neutralizantes são a resposta na seção Básicas do VAX* de maio de 2010).

Os bNAbs eliciados por esse tipo de vacina, atacariam o HIV antes que ele possa invadir as células-alvo. Idealmente, eles não só teriam como alvo uma vasta gama de variantes de HIV, mas o fariam de forma potente. Em outras palavras, em concentrações muito baixas.

Mas não é fácil induzir tais anticorpos. As regiões do Env mais suscetíveis aos anticorpos neutralizantes estão ocultas por uma espessa camada de açúcares. Estes açúcares restringem o acesso do anticorpo à superfície subjacente da proteína. Entretanto, muitas das proteínas-alvo, ou epítopos, acessíveis aos anticorpos não induzem anticorpos neutralizantes e atuam como chamarizes que confundem a resposta imune. Mas talvez o mais importante é que grandes áreas do trímero mudam constantemente devido à mutabilidade extraordinária do HIV. Isto permite que o vírus evite continuamente ser reconhecido pelo sistema imunológico.

Os cientistas têm procurado superar esses desafios estudando como bNAbs se ligam ao trímero do Envelope (ver o artigo *Entendendo a proteína do envelope do HIV* na seção *Básicas do VAX* de março de 2011). Mas determinar a forma do trímero, com ou sem um anticorpo ligado a ele, tem sido uma batalha difícil.

Uma maneira de fazer isso é por cristalografia de raios X, que envolve a irradiação de raios X por meio de um cristal da proteína purificada e a leitura de como os raios

X são espalhados por essa passagem. Isto permite aos pesquisadores determinar o arranjo espacial preciso dos átomos que formam a molécula da proteína. Se a molécula, ou a parte relevante dela, puder ser co-cristalizada em um complexo com um anticorpo que a reconheça, a cristalografia revela em grande pormenor como os dois interagem. Os pesquisadores que tentam fazer a engenharia reversa de novas vacinas candidatas contra o HIV dependem muito de tais imagens.

Mas o trímero do HIV coloca desafios únicos a essa abordagem. Como o complexo é estruturalmente dinâmico e altamente instável, os pesquisadores têm tido grande dificuldade para cristalizá-lo em seu estado funcional (ou “nativo”).

Congelamento do trímero

Para contornar esses problemas, alguns laboratórios utilizam uma nova tecnologia de geração de imagens chamada microscopia crioeletrônica, ou crio-EM, para estudar a estrutura do trímero. A crio-EM envolve o congelamento instantâneo de uma proteína em nitrogênio líquido. Isso congela o Env em seu estado natural. Os cientistas então usam um microscópio eletrônico para capturar milhares de imagens da proteína a partir de diferentes ângulos. Estas imagens são então combinadas para reconstruir uma imagem tridimensional de alta resolução da fina estrutura da proteína congelada.

A crio-EM tem sido frequentemente utilizada para estudar o trímero do Env no vírus. Atualmente, os cientistas também estão usando uma versão mais avançada de crio-EM — crio-EM de partícula única — para analisar o Env de forma isolada, proporcionando uma imagem de sua estrutura com maior resolução. Em um estudo recente, pesquisadores usaram esta abordagem para descrever o Env em seu primeiro estado nativo, antes deste se ligar às proteínas receptoras na célula-alvo. Descobriram que o Env, no seu estado não ligado, possui um “buraco de rosca” no seu centro e é bem diferente da estrutura densamente compactada que surge no final do processo de entrada viral. As imagens também capturaram uma arquitetura incomum tipo gaiola, que provavelmente ajuda o HIV a iludir o sistema

imunológico e mostra como a estrutura de pirâmide triangular do Env dificulta o acesso dos anticorpos.

Em outro estudo recente, os pesquisadores usaram a crio-EM de partícula única para examinar o Env numa fase posterior do processo de infecção, logo depois deste ter se encaixado com o seu receptor de proteína na célula-alvo. Descobriram que o Env se abre parcialmente nesta fase, expondo partes da sua superfície interna que usa para fundir a membrana do vírus com a membrana da célula. Isto expõe a superfície interna do Env ao ataque de anticorpos.

Embora estes modelos de crio-EM do Env não sejam tão vívidos quanto os obtidos por cristalografia de raios X, os cientistas constataram que são instrutivos e suspeitam que possam ajudar na concepção de imunógenos do HIV — os ingredientes ativos das vacinas candidatas — que induzem bNAbs. Já estão planejando sintetizar moléculas que imitam o trímero parcialmente aberto, uma conformação que assume depois de ter ligado seus receptores celulares. É possível que uma vacina com um imunógeno desse tipo possa induzir anticorpos que impeçam a fusão da membrana, que é essencial para o ciclo de vida viral.

Enquanto isso, os pesquisadores estão aprendendo mais sobre como alguns dos bNAbs evitam a entrada do vírus através da interação com outras regiões do trímero do envelope do HIV. Em um experimento recém-concluído, os pesquisadores misturaram partículas de HIV com dois bNAbs — b12 e VRC01 — e usaram crio-EM para estudar se e como a ligação de bNAbs muda a estrutura do receptor do envelope. Descobriram que o VRC01 não precisou de nenhuma alteração na estrutura do Env para se ligar ao seu alvo; o b12, no entanto, precisou. Isto pode explicar por que o anticorpo VRC01 neutraliza uma gama mais ampla de cepas de HIV que o b12.

Para saber mais sobre como os pesquisadores obtêm modelos da glicoproteína do envelope do HIV, acesse este vídeo: <http://www.jove.com/video/2770/determination-molecular-structures-hiv-envelope-glycoproteins-using> que apresenta em detalhes o trabalho do laboratório de Sriram Subramaniam no Instituto Nacional do Câncer dos EUA. ■