



Nova informació sobre les primeres fases de la infecció per VIH al cos humà

En un article publicat a la revista eLife, els investigadors expliquen que els nanoclusters de la proteïna Siglec-1, que es formen a les cel·lules dendrítiques actives del sistema immunitari, són crucial per a augmentar la captura de partícules com el VIH.

Mitjançant microscopia de superresolució i tècniques de rastreig de partícules individuals, han observat que, després d'unir-se amb èxit al virus, les cel·lules dendrítiques sofreixen una transformació massiva, formant un únic compartiment en forma de sac on s'acumula el virus.

Aquests resultats ofereixen informació valuosa sobre les complexes interaccions entre el virus VIH i el sistema immunitari.

April 13, 2023

El virus de la immunodeficiencia humana (VIH) es un virus que ataca el sistema immunitari de l'organisme. Si no es tracta, pot provocar la síndrome de deficiencia autoimmunitaria (SIDA). Com ocorre amb altres virus, quan una substancia estranya entra en el nostre cos, el sistema immunitari la reconeix com "no propia" i llança una resposta immunitaria, on diverses cel·lules, teixits i òrgans treballen junts per a identificar, atacar i eliminar aquesta substancia estranya. En el cas del virus del VIH, primer ingressa al cos a través de les cel·lules dendrítiques, les cel·lules immunitaries que estan en contacte amb l'ambient extern, patrullant el nostre cos a la recerca de patògens i protegint-nos d'infecció

La captura i transmissió del virus

Les cel·lules dendrítiques són aquelles encarregades de processar proteïnes, molècules i partícules estranyes i presentar-les a les cel·lules T del sistema immunitari, actuant com a missatgers i iniciant la resposta immunitaria

Un element clau que ajuda al fet que les cel·lules dendrítiques reconeguin i s'uneixin al virus és un grup de proteïnes de membrana encarregades de distingir entre allò propi i l'aliena. D'aquestes proteïnes, denominada Siglec-1, exerceix un paper clau en les primeres etapes de la infecció per VIH, específicament en la captura i transmissió del virus. Quan el VIH entra a l'organisme el primer que troba són les superfícies mucoses, i allà s'uneix a diverses molècules. A continuació, les cel·lules dendrítiques que expressen Siglec-1 poden capturar i transmetre el virus a altres cel·lules, iniciant una resposta immunitaria. Però en aquest trajecte, les partícules de VIH també poden utilitzar a les cel·lules dendrítiques com a vehicles per a infectar a les cel·lules T auxiliars, també conegudes com a cel·lules CD4+, propagant encara més la infecció en un procés conegut com a **transmissió**. Això significa que, encara que pot ajudar a iniciar la resposta immunitaria, també pot facilitar la infecció. Encara que estudis previs, inclosos els d'IrsiCaixa, ja havien identificat prèviament a Siglec-1 com el principal receptor que s'uneix a les partícules del VIH en les cel·lules dendrítiques actives, encara es desconeixen els mecanismes concrets de com això ocorre. Entendre el paper de Siglec-1 en la resposta immunitaria al VIH és fonamental per a desenvolupar tractaments i teràpies eficaces per a les persones que viuen amb el VIH/SIDA

Estudiant la formació de nanoclusters i compartiments

Un equip d'investigadors descriu en un nou article els mecanismes subjacents a la captura dels virus del VIH a les cel·lules dendrítiques, i el paper que exerceix Siglec-1 en la captura i el transport d'aquestes partícules virals. L'estudi, publicat a la revista *Life*, ha estat desenvolupat pels investigadors de l'ICFO **Enric Gutierrez, Nicolas Mateos, Kyra Borgman y Felix Campelo**, liderats per la **Prof. ICREA Maria Garcia-Parajo**, en col·laboració amb Susan

Benet de [Hospital Germans Trias i Pujol](#) i el seu [Institut de Recerca \(IGTP\)](#), Itziar Ekizia, Nuria Izquierdo-Useros y Javier Martinez-Picado de l'[IrsiCaixa](#), Jon Nieto-Garai i Maier Lorizate de la [Universitat del País Basc \(UPV\)](#) i Carlo Manzo de la [Universitat de Vic \(UVic\)](#).

Mitjancant l'ús de tècniques avançades com la microscopia de superresolució i el rastreig de partícules individuals, l'equip va estudiar l'organització espacial de Siglec-1 a les membranes de les cèl·lules dendrítiques i el seu rol en les primeres fases de la infecció. Curiosament, ha vist que quan les cèl·lules dendrítiques s'activen, es formen uns nanoclusters de Siglec-1, un agregat d'aquestes molècules, que són decisius per a potenciar la captura de partícules similars al VIH. I encara més important, que la unió del virus a través d'aquests nanoclusters de Siglec-1 desencadena una transformació, massiva i global, del citoesquelet d'actina de les cèl·lules dendrítiques, fet que condueix a la formació d'un únic compartiment en forma de sac que acumula els virus. Ja se sabia, prèviament, que aquests compartiments vírics es relacionen amb la propagació i infecció de les cèl·lules T pel virus que condueix a la sida, però el mecanisme que causava la seva formació era un misteri fins ara. A més, els investigadors han descobert que l'organització i mobilitat d'aquests nanoclusters estan regulades per la polimerització d'actina, un procés cel·lular clau que té un paper destacat en diverses funcions biològiques. També han vist que tant la formació d'aquests nanoclusters com el confinament dels virus es produeixen en unes regions específiques de la membrana cel·lular caracteritzades per l'activitat de RhoA, una proteïna que també participa en la polimerització de l'a

El potencial de la microscopia de superresolució

Les tècniques de microscopia de superresolució i de rastreig d'una sola partícula han permès als investigadors comprendre millor els mecanismes que regulen la interacció entre els virus i les cèl·lules, especialment la distribució i funció dels receptors. "Veure per creure", comenta la professora ICREA a l'ICFO Maria Garcia-Parajo, "La majoria dels virus són molt petits, amb grandàries entorn dels 100 nm, i per tant no es poden resoldre mitjançant microscopia òptica estàndard. Encara més petits són els receptors als quals s'uneixen en la membrana cel·lular. Per això, l'ús de microscopia de superresolució i de mètodes d'obtenció d'imatges de molècules individuals són crucials per a visualitzar directament com els virus són captats pels cèl·lules, i permeten als investigadors seguir el seu destí fins a la infecció final de les cèl·lules immunitàries".

L'investigador d'IrsiCaixa Javier Martinez-Picado també destaca que el 2012 l'IrsiCaixa va descobrir que Siglec-1 era una proteïna clau que funcionava com a receptor d'unio del VIH en la superfície de determinades cèl·lules immunitàries, facilitant la difusió del virus dins l'organisme. No obstant això, la manera en que Siglec-1 captura el virus en aquestes cèl·lules específiques segueix sent un misteri. Els resultats actuals ens ajuden a dibuixar una imatge més precisa de la captura del VIH per part d'aquestes cèl·lules i a desenvolupar noves eines per inhibir aquest mecanisme.

. Tot i que en el context de la infecció per VIH, el rol que juga Siglec-1 continua sent una àrea de recerca activa, i que es necessiten més estudis per a avaluar plenament les complexes interaccions i el seu potencial com a diana terapèutica, aquestes troballes ofereixen una perspectiva molt valuosa sobre les complexes interaccions entre el virus i el sistema immunitari.