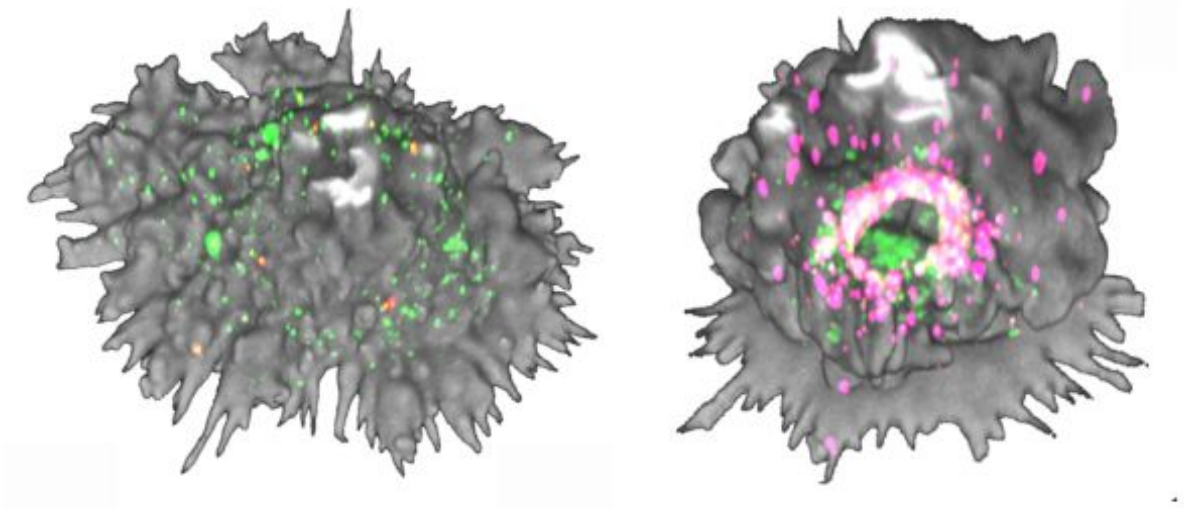


Nova informacio sobre les primeres fases de la infeccio per VIH al cos huma

En un article publicat a la revista eLife, els investigadors expliquen que els nanoclusters de la proteina Siglec-1, que es formen a les cel·lules dendritiques actives del sistema immunitari, son crucial per a augmentar la captura de particules com el VIH.
Mitjancant microscopia de superresolucio i tecniques de rastreig particules individuals, han observat que, despres d'unir-se amb exit al virus, les cel·lules dendritiques sofreixen una transformaci massiva, formant un unic compartiment en forma de sac o s'acumula el virus.
Aquests resultats ofereixen informacio 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 sindrome de deficiencia autoimmune (SIDA). Com ocorre amb altres virus, quan una substancia estranya entra en el nostre cos, el sistema immunitari la reconeix com "no propia" i llanca una resposta immunitaria, on diverses cel·lules, teixits i organs treballen junts per a identificar, atacar i eliminar aquesta substanci estranya. En el cas del virus del VIH, primer ingressa al cos a traves de les cel·lul s dendritiques, les cel·lules immunitaries que estan en contacte amb l'ambient exte n, patrullant el nostre cos a la recerca de patogens i protegint-nos d'infeccio

La captura i transmissio del virus

Les cel·lules dendritiques son aquelles encarregades de processar proteines, molecules particules estranyes i presentar-les a les cel·lules T del sistema immunitari, actuant com a missatgers i iniciant la resposta immunitari
. Un element clau que ajuda al fet que les cel·lules dendritiques reconeguin i s'uneixin al vi us es un grup de proteines de membrana encarregades de distingir entre allo propi i l'alie. na d'aquestes proteines, denominada Siglec-1, exerceix un paper clau en les primeres etapes de la infeccio per VIH, especificament en la captura i transmissio del vir s. Quan el VIH entra a l'organisme el primer que troba son les superficies mucoses, i alla s'un ix a diverses molecules. A continuacio, les cel·lules dendritiques que expressen Siglec-1 p den capturar i transmetre el virus a altres cel·lules, iniciant una resposta immunitaria. Pe o en aquest trajecte, les particules de VIH tambe poden utilitzar a les cel·lules dendritiques com a vehicles per a infectar a les cel·lules T auxiliars, tambe conegudes com a cel·lul s CD4+, propagant encara mes la infeccio en un proces conegut com a trans-infeccio. Aixo significa que, encara que pot ajudar a iniciar la resposta immunitaria, tambe pot facilitar la infeccio. Encara que estudis previs, inclosos els d'IrsiCaixa, ja havien identificat previament a Siglec-1 com el principal receptor que s'uneix a les particules del VIH en les cel·lules dendritique actives, encara es desconeixen els mecanismes concrets de com aixo ocorre. Entendre e paper de Siglec-1 en la resposta immunitaria al VIH es fonamental per a desenvolupa tractaments i terapies eficaces per a les persones que viuen amb el VIH/SIDA

Estudiant la formacio 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 dendritiques, i el paper que exerceix Siglec-1 en la captura i e transport d'aquestes particules virals. L'estudi, publicat a la revistaeLife, 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·aboracio amb Susan

Benet de l'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 Pais Basc (UPV) i Carlo Manzo de la Universitat de Vic (UVic).

Mitjancant l'us de tecniques avancades com la microscopia de superresolucio i el rastreig de particules individuals, l'equip va estudiar l'organitzacio espacial de Siglec-1 a les membranes de les cel·lules dendritiques i el seu rol en les primeres fases de la infeccio. Curiosament, ha vist que quan les cel·lules dendritiques s'activen, es formen uns nanoclusters de Siglec-1, n agregat d'aquestes molecules, que son decisius per a potenciar la captura de particul s similars al VIH. I encara mes important, que la unio del virus a traves d'aquests nanocluste s de Siglec-1 desencadena una transformacio, massiva i global, del citoesquelet d'actina de l s cel·lules dendritiques, fet que condueix a la formacio d'un unic compartiment en forma de sac que acumula els virus. Ja se sabia, previament, que aquests compartiments virics es an relacionats amb la propagacio i infeccio de les cel·lules T pel virus que condueix a la s da, pero el mecanisme que causava la seva formacio era un misteri fins ra. A mes, els investigadors han descobert que l'organitzacio i mobilitat d'aquests nanoclus ers estan regulades per la polimeritzacio d'actina, un proces cel·lular clau que te un aper destacat en diverses funcions biologiques. Tambe han vist que tant la formacio d'aq ests nanoclusters com el confinament dels virus es produeixen en unes regions especifiques e la membrana cel·lular caracteritzades per l'activitat de RhoA, una proteina que tambe par icipa en la polimeritzacio de l'a

El potencial de la microscopia de superresolucio

Les tecniques de microscopia de superresolucio i de rastreig d'una sola particula han permes als investigadors comprendre millor els mecanismes que regulen la interaccio entre els virus i les cel·lules, especialment la distribucio i funcio dels receptors. "Veure per creure", comenta la professora ICREA a l'ICFO Maria Garcia-Parajo, "La majoria dels virus son molt petits, amb grandaries entorn dels 100 nm, i per tant no es poden resoldre mitjancant microscopia optica estandard. Encara mes petits son els receptors als quals s'uneixen en la membrana cel·lular Per aixo, l'us de microscopia de superresolucio i de metodes d'obtencio d'imatges d molecules individuals son crucials per a visualitzar directament com els virus son captats pe les cel·lules, i permeten als investigadors seguir el seu desti fins a la infeccio final de l s cel·lules immunitaries".

L'investigador d'IrsiCaixa Javier Martinez-Picado tambe destaca que i¿½En 2012 l'IrsiCaixa va descobrir que Siglec-1 era una proteina clau que funcionava com a receptor d'unio del VIH en la superficie de determinades cel·lules immunitaries, facilitant la difusio del virus din l'organisme. No obstant aixo, la manera en que Siglec-1 captura el virus en aquestes cel·lul s especifiques segueix sent un misteri. Els resultats actuals ens ajuden a dibuixar una imat e mes precisa de la captura del VIH per part d'aquestes cel·lules i a desenvolupar noves ei es per inhibir aquest mecanisme

. Tot i que en el context de la infeccio per VIH, el rol que juga Siglec-1 continua sent una ar
a de recerca activa, i que es necessiten mes estudis per a avaluar plenament les complex
s interaccions i el seu potencial com a diana terapeutica, aquestes troballes ofereixen u
a perspectiva molt valuosa sobre les complexes interaccions entre el virus i el siste
a immunitari.