



## Nueva información sobre las primeras fases de la infección por VIH en el cuerpo humano

En un artículo publicado en la revista eLife, los investigadores explican que los nanoclusters de la proteína Siglec-1, que se forman en las células dendríticas activas del sistema inmunitario, son cruciales para aumentar la captura de partículas como el VIH. Mediante microscopía de superresolución y técnicas de rastreo de partículas individuales, han observado que, tras unirse con éxito al virus, las células dendríticas sufren una transformación masiva, formando un único compartimento en forma de saco donde se acumula el virus.

Estos resultados ofrecen información valiosa sobre las complejas interacciones entre el virus VIH y el sistema inmunitario.

---

April 13, 2023

---

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus que ataca el sistema inmunitario del organismo. Si no se trata, puede provocar el síndrome de deficiencia autoinmune (SIDA). Como ocurre con otros virus, cuando una sustancia extraña entra en nuestro cuerpo, el sistema inmunitario la reconoce como "no propia" y lanza una respuesta inmunitaria, que consiste en que varias células, tejidos y órganos trabajan juntos para identificar, atacar y eliminar esa sustancia extraña. En el caso del virus del VIH, primero ingresa al cuerpo a través de las células dendríticas, las células inmunitarias que están en contacto con el ambiente externo, patrullando nuestro cuerpo en busca de patógenos y protegiéndonos de infecciones.

### **La captura y transmisión del virus**

Las células dendríticas son aquellas encargadas de procesar proteínas, moléculas o partículas extrañas y presentarlas a las células T del sistema inmunitario, actuando como mensajeros e iniciando la respuesta inmunitaria.

Un elemento clave que ayuda a que las células dendríticas reconozcan y se unan al virus es un grupo de proteínas de membrana encargadas de distinguir entre lo propio y lo ajeno. Una de esas proteínas, denominada Siglec-1, desempeña un papel clave en las primeras etapas de la infección por VIH, específicamente en la captura y transmisión del virus.

Cuando el VIH entra en el organismo lo primero que encuentra son las superficies mucosas, y allí se une a diversas moléculas. A continuación, las células dendríticas que expresan Siglec-1 pueden capturar y transmitir el virus a otras células, iniciando una respuesta inmunitaria.

Pero en este trayecto, las partículas de VIH también pueden utilizar a las células dendríticas como vehículos para infectar a las células T auxiliares, también conocidas como células CD4+, propagando aún más la infección en un proceso conocido como trans-infección. Esto significa que, aunque puede ayudar a iniciar la respuesta inmunitaria, también puede facilitar la infección.

Aunque estudios previos, incluyendo aquellos de IrsiCaixa, ya habían identificado previamente a Siglec-1 como el principal receptor que se une a las partículas del VIH en las células dendríticas activas, aún se desconocen los mecanismos concretos de como esto ocurre. Entender el papel de Siglec-1 en la respuesta inmunitaria al VIH es fundamental para desarrollar tratamientos y terapias eficaces para las personas que viven con el VIH/SIDA.

### **Estudiando la formación de nanoclusters y compartimentos**

Un equipo de investigadores describe en un nuevo artículo los mecanismos que subyacen a la captura de los virus del VIH en las células dendríticas, y el papel que desempeña Siglec-1 en la captura y el tráfico de estas partículas virales. El estudio, publicado en la revista eLife,

ha sido desarrollado por los investigadores del ICFO Enric Gutierrez, Nicolas Mateos, Kyra Borgman y Felix Campelo, liderados por la Prof. ICREA Maria Garcia-Parajo, en colaboracion con Susana Benet del [Hospital Germans Trias i Pujol](#) y de su [Instituto de Investigacion \(IGTP\)](#), Itziar Ekizia, Nuria Izquierdo-Useros y Javier Martinez-Picado de [IrsiCaixa](#), Jon Nieto-Garai y Maier Lorizate de la [Universidad del Pais Vasco \(UPV\)](#) (UPV) y Carlo Manzo de la [Universidad de Vic](#) (UVic).

Mediante el uso de tecnicas avanzadas como la microscopia de superresolucion y el rastreo de particulas individuales, el equipo estudio la organizacion espacial de Siglec-1 en las membranas de las celulas dendriticas y su rol en las primeras fases de la infeccion.

Curiosamente, han visto que cuando las celulas dendriticas se activan, se forman unos nanoclusters de Siglec-1, un agregado de estas moleculas, que son decisivos para potenciar la captura de particulas similares al VIH. Y lo que es mas importante, la union del virus a traves de estos nanoclusters de Siglec-1 desencadena una transformacion, masiva y global, del citoesqueleto de actina de las celulas dendriticas, que conduce a la formacion de un unico compartimento en forma de saco que acumula los virus. Ya se sabia previamente que estos compartimentos viricos estan relacionados con la propagacion e infeccion de las celulas T por el virus que conduce al sida, pero el mecanismo que causaba su formacion era un misterio hasta ahora.?

Ademas, los investigadores han descubierto que la organizacion y movilidad de esto nanoclusters estan reguladas por la polimerizacion de actina, un proceso celular clave que tiene un papel destacado en varias funciones biologicas. Tambien han visto que tanto la formacion de estos nanoclusters como el confinamiento de los virus se producen en una regiones especificas de la membrana celular caracterizadas por la actividad de RhoA, un proteina que tambien participa en la polimerizacion de la actina

### **El potencial de la microscopia de superresolucion**

Las tecnicas de microscopia de superresolucion y de rastreo de una sola particula han permitido a los investigadores comprender mejor los mecanismos que regulan la interaccion entre los virus y las celulas, especialmente la distribucion y funcion de los receptores. "Ver para creer", senala la profesora ICREA en ICFO Maria Garcia-Parajo, "La mayoria de los virus son muy pequenos, con tamanos en torno a los 100 nm, y por tanto no se pueden resolver mediante microscopia optica estandar. Aun mas pequenos son los receptores a los que se unen en la membrana celular. Por ello, el uso de microscopia de superresolucion y de metodos de obtencion de imagenes de moleculas individuales son cruciales para visualizar directamente como los virus son captados por las celulas, y permiten a los investigadores seguir su destino hasta la infeccion final de las celulas inmunitarias".

Tal y como explica Javier Martinez-Picado, investigador en IrsiCaixa, ¿En 2012 IrsiCaixa

descubrió que Siglec-1 era una proteína clave que funciona como receptor de unión del VIH en la superficie de determinadas células inmunitarias, facilitando la diseminación del virus en el organismo. Sin embargo, la manera en que Siglec-1 captura el virus en estas células específicas sigue siendo un misterio. Los resultados actuales nos ayudan a dibujar una imagen más precisa de la captura del VIH por parte de estas células y a desarrollar nuevas herramientas para bloquear este mecanismo.

Aunque el papel exacto de Siglec-1 en el contexto de la infección por VIH-1 sigue siendo un área de investigación activa, y se requieren más estudios para evaluar completamente las interacciones complejas y su potencial como objetivo terapéutico, estos hallazgos ofrecen información valiosa sobre las interacciones complejas entre el virus y el sistema inmunitario.