

Image not found

## Nueva informacion sobre las primeras fases de la infeccion por VIH en el cuerpo humano

En un articulo publicado en la revista eLife, los investigadores explican que los nanoclusters de la proteina Siglec-1, que se forman en las celulas dendriticas activas del sistema inmunitario, son cruciales para aumentar la captura de particulas como el VIH. Mediante microscopia de superresolucion y tecnicas de rastreo particulas individuales, han observado que, tras unirse con exito al virus, las celulas dendriticas sufren una transformacion masiva, formando un unico compartimento en forma de saco donde se acumula el virus.

Estos resultados ofrecen informacion 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 sindrome de deficiencia autoinmune (SIDA). Como ocurre con otros virus, cuando una sustancia extrana entra en nuestro cuerpo, el sistema inmunitario la reconoce como "no propia" y lanza una respuesta inmunitaria, que consiste en que varias celulas, tejidos y organos trabajan juntos para identificar, atacar y eliminar esa sustancia extrana. En el caso del virus del VIH, primero ingresa al cuerpo a traves de las celulas dendriticas, las celulas inmunitarias que estan en contacto con el ambiente externo, patrullando nuestro cuerpo en busca de patogenos y protegiendonos de infecciones.

### La captura y transmision del virus

Las celulas dendriticas son aquellas encargadas de procesar proteinas, molculas o particulas extranas y presentarlas a las celulas T del sistema inmunitario, actuando como mensajeros e iniciando la respuesta inmunitaria.

Un elemento clave que ayuda a que las celulas dendriticas 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, aun 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 colaboración con Susana Benet del [Hospital Germans Trias i Pujol](#) y de su [Instituto de Investigación \(IGTP\)](#), Itziar Ekizia, Nuria Izquierdo-Useros y Javier Martínez-Picado de [IrsiCaixa](#), Jon Nieto-Garai y Maier Lorizate de la [Universidad del País Vasco \(UPV\)](#) (UPV) y Carlo Manzo de la [Universidad de Vic](#) (UVic).

Mediante el uso de técnicas avanzadas como la microscopía de superresolución y el rastreo de partículas individuales, el equipo estudio la organización espacial de Siglec-1 en las membranas de las células dendríticas y su rol en las primeras fases de la infección.

Curiosamente, han visto que cuando las células dendríticas se activan, se forman unos nanoclusters de Siglec-1, un agregado de estas moléculas, que son decisivos para potenciar la captura de partículas similares al VIH. Y lo que es más importante, la unión del virus a través de estos nanoclusters de Siglec-1 desencadena una transformación, masiva y global, del citoesqueleto de actina de las células dendríticas, que conduce a la formación de un único compartimento en forma de saco que acumula los virus. Ya se sabía previamente que estos compartimentos víricos están relacionados con la propagación e infección de las células T por el virus que conduce al sida, pero el mecanismo que causaba su formación era un misterio hasta ahora.?

Además, los investigadores han descubierto que la organización y movilidad de estos nanoclusters están reguladas por la polimerización de actina, un proceso celular clave que tiene un papel destacado en varias funciones biológicas. También han visto que tanto la formación de estos nanoclusters como el confinamiento de los virus se producen en una región específica de la membrana celular caracterizada por la actividad de RhoA, una proteína que también participa en la polimerización de la actina.

### **El potencial de la microscopía de superresolución**

Las técnicas de microscopía de superresolución y de rastreo de una sola partícula han permitido a los investigadores comprender mejor los mecanismos que regulan la interacción entre los virus y las células, especialmente la distribución y función de los receptores. "Ver para creer", señala la profesora ICREA en ICFO María García-Parajo, "La mayoría de los virus son muy pequeños, con tamaños en torno a los 100 nm, y por tanto no se pueden resolver mediante microscopía óptica estándar. Aún más pequeños son los receptores a los que se unen en la membrana celular. Por ello, el uso de microscopía de superresolución y de métodos de obtención de imágenes de moléculas individuales son cruciales para visualizar directamente cómo los virus son captados por las células, y permiten a los investigadores seguir su destino hasta la infección final de las células inmunitarias".

Tal y como explica Javier Martínez-Picado, investigador en IrsiCaixa, <sup>1</sup>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 <sup>2</sup>.

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.