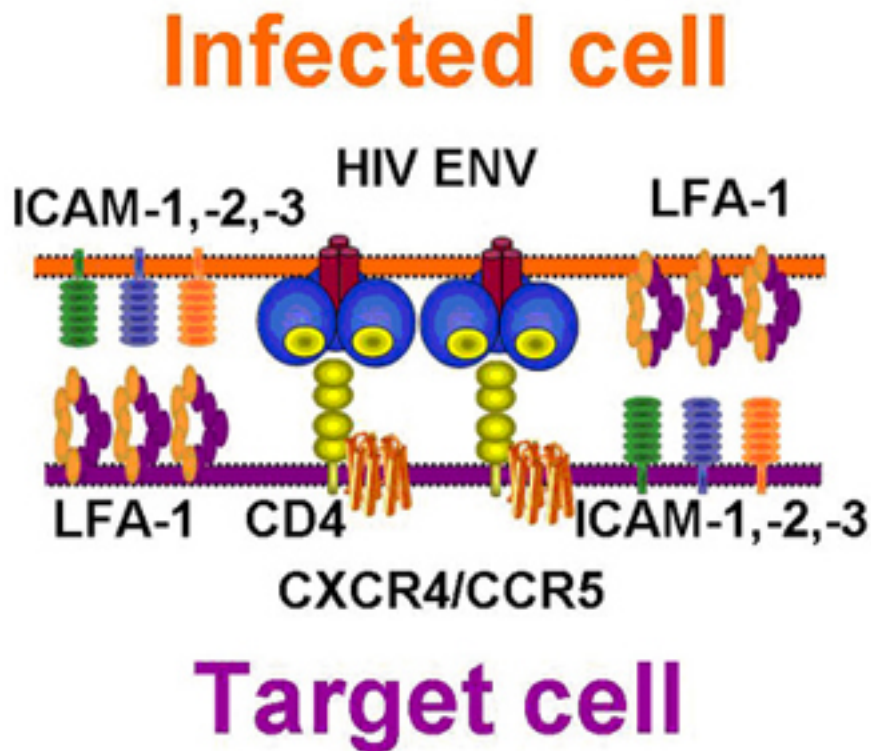


## Noves dades sobre la transmissió del VIH-1

09/2008 - Biologia.

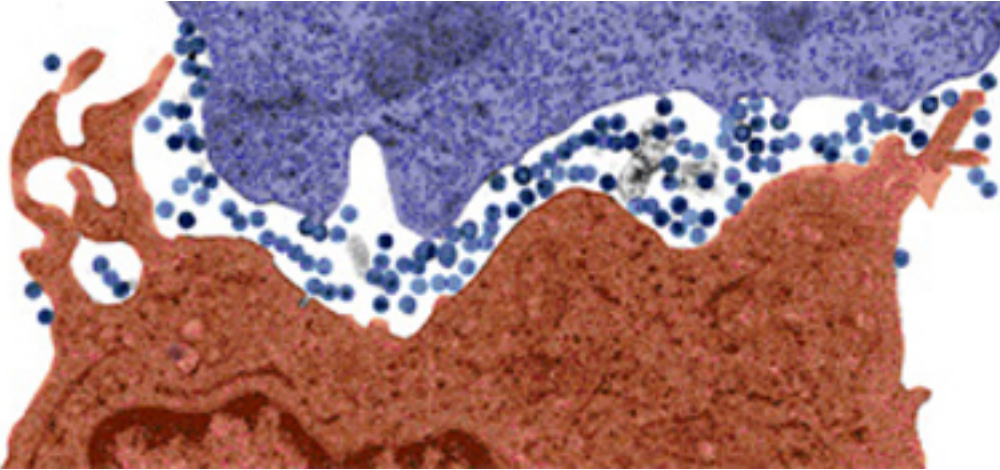
La transmissió del virus de la immunodeficiència humana 1 (VIH-1) *in vivo* té lloc de manera més eficient a través de l'establiment de contactes cel·lulars, i no tant per mecanismes d'entrada de partícules virals lliures. La formació d'aquests contactes cel·lulars (anomenats sinapsis virològiques) concentra una elevada quantitat de virus en l'espai sinàptic entre ambdues cèl·lules, fet que permet al virus infectar molt eficaçment i escapar més fàcilment davant d'una possible resposta immune.



**Figura 1.** Esquema virtual representatiu d'una sinapsi virològica entre una cèl·lula T infectada (infected cell) i una cèl·lula T diana (target cell).

La definició de sinapsi es remunta en el grec antic i significa "punt de contacte". La sinapsi immunològica és un mecanisme àmpliament estudiat que té com a funció principal la comunicació intercel·lular de les cèl·lules del sistema immunitari amb l'objectiu de proporcionar una resposta immunològica. El terme sinapsi virològica va ser descrit primerament per al virus de la leucèmia de les cèl·lules T humana (VLTH) i posteriorment s'ha demostrat per altres virus com ara el VIH-1.

L'objectiu del nostre estudi és la caracterització morfològica de les sinapsis virològiques mitjançades pel VIH-1. La utilització del terme sinapsi requereix que es compleixin tres requisits: 1. les cèl·lules contacten entre elles però romanen com a entitats individuals (no fusionen), 2. la formació d'unions adhesives que fortifica la estructura sinàptica i 3. existeix una secreció de material viral (en el cas de la sinapsi virològica) a l'espai sinàptic que serà dirigit per la maquinària cel·lular cap a la cèl·lula receptora (no infectada).



**Figura 2.** Imatge de microscopia electrònica d'una sinàpsis virològica entre dues cèl·lules T CD4. Blau (cèl·lula infectada) i marró (cèl·lula diana). Autor: M<sup>a</sup>Teresa Fernández-Figueras (Dept. Anatomia Patològica Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona).

Les sinapsis mitjançades per VIH-1 es formen inicialment per la interacció de la glicoproteïna de l'embolcall del virus (gp120) expressada a la cèl·lula efectora amb el seu receptor CD4 i els co-receptor CXCR4 o CCR5 dels limfòcits T diana . La unió al co-receptor donarà lloc a la fusió entre ambdues cèl·lules i permetrà la entrada viral i les posteriors etapes de replicació viral (1). No obstant, el nostre grup està interessat en definir el paper que juguen altres molècules components de la sinapsi en la transmissió viral de cèl·lula T a cèl·lula T; ICAM-1, LFA-1 i ICAM-3 com a molècules d'adhesió expressades a la superfície cel·lular. (2). Els nostres resultats són especialment interessants perquè indiquen que, a diferència de les sinapsis immunològiques, les sinapsis virològiques no requereixen aquest tipus de molècules, per tant les proteïnes virals són suficients per formar una sinapsi.

La repercussió que pot tenir in vivo la transmissió entre una cèl·lula T infectada i una cèl·lula T diana és evident en aquells òrgans amb una gran densitat poblacional de cèl·lules T CD4+ com ara els nòduls limfàtics, facilitant així la interacció entre cèl·lules i per tant l'establiment de sinapsis productives i la conseqüent propagació del virus. Continuem treballant per determinar quina és la millor estratègia per a frenar aquest mecanisme de disseminació viral.

Isabel Puigdomènech Iniguez

Universitat Autònoma de Barcelona. <br /> Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <br /> Fundació IrsiCaixa.

"HIV transfer between CD4 T cells does not require LFA-I binding to ICAM-I and is governed by the interaction of HIV envelope glycoprotein with CD4". Puigdomenech, Isabel; Massanella, Marta; Izquierdo-Useros, Nuria; Ruiz-Hernandez, Raul; Curriu, Marta; Bofill, Margarita; Martinez-Picado, Javier; Juan, Manel; Clotet, Bonaventura; Blanco, Julia. RETROVIROLOGY, 5: 32-32 MAR 31 2008.

(1) Blanco J, Bosch B, Fernández-Figueras MT, Barretina J, Clotet B, Esté JA. "High level of coreceptor-independent HIV transfer induced by contacts between primary CD4 T cells". J Biol Chem. 2004 Dec 3;279(49):51305-14.

(2) Puigdomènech I, Massanella M, Izquierdo-Useros N, Ruiz-Hernandez R, Curriu M, Bofill M, Martinez-Picado J, Juan M, Clotet B, Blanco J. "HIV transfer between CD4 T cells does not require LFA-1 binding to ICAM-1 and is governed by the interaction of HIV envelope glycoprotein with CD4". Retrovirology. 2008 Mar 31;5:32.