

El SARS-CoV-2 pot infectar i expandir-se millor gràcies a les lectines, unes molècules presents en cèl·lules del sistema immunitari

- La revista *Nature* publica un estudi internacional, en el que han participat IrsiCaixa i l'IRTA-CReSA, que demostra que les lectines –molècules presents en algunes cèl·lules del sistema immunitari– promouen la infecció pel SARS-CoV-2 ajudant al virus a entrar a les cèl·lules diana.
- Aquestes molècules també influeixen en la capacitat dels anticossos per bloquejar el virus, fet que cal tenir en compte a l'hora de dissenyar futures estratègies de tractament.
- El descobriment podria explicar un dels mecanismes utilitzats pel SARS-CoV-2 per expandir-se d'una manera més eficaç pel teixit pulmonar.

Barcelona, 23 de setembre de 2021. L'Institut de Recerca de la Sida [IrsiCaixa](#) –centre impulsat conjuntament per la Fundació "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya– i el Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA) de l'Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA) han participat en un estudi internacional que **demostra la influència de les lectines** –molècules presents a la membrana d'algunes cèl·lules del sistema immunitari– **en l'entrada del SARS-CoV-2 a les cèl·lules diana i, per tant, en la disseminació de la infecció causada per aquest virus**. L'[estudi](#), publicat a la revista *Nature* i liderat pel centre de recerca Vir Biotechnology de San Francisco, posa de manifest **un dels mecanismes que utilitza aquest coronavirus per infectar amb més facilitat el tracte respiratori**. Paral·lelament, els resultats apunten que les **lectines també poden modular la capacitat dels anticossos per bloquejar el virus** i així evitar la infecció, fet que caldrà considerar a l'hora de dissenyar futures estratègies terapèutiques amb anticossos monoclonals.

Per poder infectar, el SARS-CoV-2 s'ha d'unir a una proteïna situada a l'exterior de la cèl·lula hoste. Aquesta proteïna, anomenada ACE2, actua com a receptor del virus i és la que permet la seva entrada a la cèl·lula. "La paradoxa és que **ACE2 està poc present a les cèl·lules del tracte respiratori** i, tot i així, aquestes són les que més s'infecten pel virus. Això ens indica que **hi ha d'haver altres mecanismes que estiguin facilitant la infecció** en aquestes zones", explica [Nuria Izquierdo-Useros](#), investigadora principal d'IrsiCaixa. Anteriors estudis, fets amb virus com el VIH o l'Ebola, apunten a que les lectines tenen un rol important en les infeccions, i és per això que l'equip investigador va decidir desxifrar si aquestes molècules –com Siglec-1, DC-SIGN o L-SIGN– també tenien un rol en la infecció pel SARS-CoV-2. "L'any 2012 des d'IrsiCaixa vam demostrar que **Siglec-1 ajudava a la infecció i disseminació** del VIH per diferents teixits i ara, hem fet extensiu aquest estudi al SARS-CoV-2", detalla [Javier Martínez-Picado](#), investigador ICREA d'IrsiCaixa.

Molècules grua, agafen el virus i l'apropen a les cèl·lules hoste

Per demostrar la funció de les lectines Siglec-1, DC-SIGN i L-SIGN en la infecció pel SARS-CoV-2, l'equip ha posat en contacte el virus amb cèl·lules que contenen aquestes proteïnes. Les dades d'aquests experiments mostren que, **en presència de les lectines, el SARS-CoV-2 pot infectar més cèl·lules**, a diferència de quan no hi són. En el cas concret de la lectina Siglec-1, els estudis

s'han pogut fer amb cèl·lules immunitàries obtingudes a partir de mostres de sang per tal de simular la realitat el màxim possible. “Hem vist que aquesta proteïna està actuant com si fos una grua pel SARS-CoV-2. És a dir, **agafa el virus i el porta fins les cèl·lules que ha d'infectar**, facilitant la seva entrada a noves cèl·lules i, conseqüentment, la seva disseminació”, detalla Júlia Vergara-Alert, investigadora de l'IRTA-CReSA. Aquests resultats es confirmen a l'observar que, quan es bloqueja l'acció de Siglec-1, disminueixen les infeccions de les cèl·lules diana.

Per altra banda, l'equip investigador també ha demostrat que **les lectines poden modular la funció de diverses classes d'anticossos monoclonals dirigits a neutralitzar el virus**. Concretament, han vist que, en presència de les lectines, alguns anticossos aconseguixen bloquejar el virus amb més eficàcia i altres, en canvi, perden funcionalitat en funció de la zona del virus a la que s'uneixen. Tot i presentar una acció dispar, saber que les lectines tenen una influència directa en la funció dels anticossos és clau per poder dissenyar estratègies terapèutiques eficaces contra la COVID-19.

Les lectines ajuden als virus en situacions límit

Siglec-1 o la resta de lectines es troben en gran quantitat a les membranes d'algunes cèl·lules. De fet, les cèl·lules dendrítiques, que són les cèl·lules que han estudiat en aquest projecte per explicar la funció de Siglec-1, tenen milers d'aquestes proteïnes ancorades a la seva membrana. “Davant l'abundant presència de Siglec-1, és molt probable que el **SARS-CoV-2 es trobi amb aquesta molècula i s'hi uneixi**. Les cèl·lules queden envoltades de virus ancorats a la seva membrana gràcies a la unió amb Siglec-1 i això **facilita que el virus s'acabi trobant amb ACE2**, el receptor que permetrà l'entrada a les cèl·lules diana”, explica Martínez-Picado. Aquest descobriment, de fet, ja s'havia demostrat en el cas del VIH, que, en presència de cèl·lules dendrítiques, s'expandeix molt més ràpid.

“Això demostra que les lectines són molt útils pel virus quan aquest està en situacions límit, és a dir, quan hi ha poc receptor ACE2 o a l'inici de la infecció, quan encara hi ha poc virus, ja que facilita que el virus coincideixi amb les seves cèl·lules diana i hi entri per infectar-les”, conclou Izquierdo-Useros.

Referència:

Lempp, F.A., Soriaga, L., Montiel-Ruiz, M. *et al.* Lectins enhance SARS-CoV-2 infection and influence neutralizing antibodies. *Nature* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03925-1>

Més informació i entrevistes:

Comunicació IrsiCaixa

Rita Casas | Elena Lapaz. Tel. 93 465 63 74. Ext. 121
comunicacio@irsicaixa.es | www.irsicaixa.es | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Departament de Comunicació de la Fundació “la Caixa”

Andrea Pelayo. Tel. 618 126 685
apelayo@fundacionlacaixa.org | www.fundacionlacaixa.org