

### **Banda 3: protagonismo en la oclusión microvascular de la drepanocitosis**

Band 3: protagonism in the microvascular occlusion of sickle cell disease

Rinaldo Villaescusa Blanco<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0003-3590-9997>

<sup>1</sup>Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [rchematologia@infomed.sld.cu](mailto:rchematologia@infomed.sld.cu)

Recibido: 18/01/2021

Aceptado: 25/02/2021

La banda 3 es una proteína multifuncional y la principal proteína que integra el citoesqueleto en el eritrocito.<sup>(1)</sup> Es fundamental en la flexibilidad y la forma de los eritrocitos, así como en la regulación de varias funciones celulares.<sup>(2,3,4,5)</sup>

La banda 3 contiene cuatro residuos de fosfo-tirosina regulados por la actividad de la tirosin fosfatasa y tirosin kinasa, que la mantienen en un estado basal fisiológico de desfosforilación.<sup>(6,7)</sup> Determinados estímulos pueden producir la fosforilación de los residuos de tirosina al inhibir la acción de las enzimas reguladoras lo que trae como consecuencia la modulación de diversas funciones como la glucólisis, los movimientos del citoesqueleto, el transporte de aniones y se asocia con trastornos de los eritrocitos.<sup>(8)</sup>

A partir de los resultados obtenidos en diversos estudios se ha sugerido que la fosforilación de la tirosina en la proteína banda 3 representa una de las causas fundamentales del fenómeno de vasoclusión en la drepanocitosis. Se plantea que producto de la oxidación prematura y desnaturalización de la hemoglobina S (Hb S) con la liberación de grupos hemo se generan oxidantes intracelulares que provocan la inhibición de la tirosin fosfatasa y tirosin kinasa produciendo la fosforilación de la tirosina.<sup>(9,10,11)</sup> Este fenómeno provoca una alteración de la interacción proteína-proteína del citoesqueleto que se traduce en una reorganización y debilitamiento de

la membrana eritrocitaria con la liberación de micropartículas que activan la cascada de coagulación y liberan Hb S que consume óxido nítrico lo que favorece la activación de receptores de adhesión en el endotelio vascular, incrementa la unión de las células falciformes y la ocurrencia de eventos oclusivos.<sup>(12,13,14,15)</sup> Esta sugerente propuesta de un fenómeno tan complejo y enigmático como es la vasoclusión en la drepanocitosis, estimula el interés de seguir profundizando en el conocimiento de estos mecanismos donde la proteína banda 3 tiene una función protagónica con el objetivo fundamental de lograr acciones terapéuticas que permitan mejorar la calidad de vida de estos enfermos.

## Referencias bibliográficas

1. Bruce LJ, Beckmann R, Ribeiro ML, Peters LL, Chasis JA, Delaunay J. A band 3-based macrocomplex of integral and peripheral proteins in the RBC membrane. *Blood*. 2003 May 15;101(10):4180-8. DOI: <https://10.1182/blood-2002-09-2824>
2. Bruce LJ, Gyorffy G. Red cell membrane proteins. *HemaSphere*. 2019; 3(3):154-6. DOI: <https://10.1097/HS9.000000189>
3. Satchwell TJ, Hawley BR, Bell AJ, Ribeiro ML, Toye AM. The cytoskeletal binding domain of band 3 is required for multiprotein complex formation and retention during erythropoiesis. *Haematologica*. 2015 Jan;100(1):133-42. DOI: <https://10.3324/haematol.2014.114538>
4. Lepke S, Heberle J, Passow H. The Band 3 Protein: Anion Exchanger and Anion-Proton Cotransporter. In: Bernhardt I, Ellory JC (eds). *Red Cell Membrane Transport in Health and Disease*. Berlin: Springer; 2003. p.221-52. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-05181-8\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-662-05181-8_10)
5. Reithmeier RA, Casey JR, Kalli AC. Band 3, the human red cell chloride/bicarbonate anion exchanger (AE1, SLC4A1), in a structural context. *Biochim Biophys Acta*. 2016; 1858: 1507-32. DOI: <https://10.1016/j.bbamem.2016.03.030>
6. Ferru E, Giger K, Pantaleo A, Campanella E, Grey J, Ritchie K, et al. Regulation of membrane-cytoskeletal interactions by tyrosine phosphorylation of erythrocyte band 3. *Blood*. 2011; 117:5998-6006. DOI: <https://10.1182/blood-2010-11-317024>
7. Pantaleo A, Ferru E, Pau MC, Khadjavi A, Mandili G, Mattè A, Spano A, De Franceschi L, Pippia P, Turrini F. Band 3 Erythrocyte Membrane Protein Acts as

- Redox Stress Sensor Leading to Its Phosphorylation by p (72) Syk. *Oxid Med Cell Longev.* 2016; 2016:6051093. DOI: <https://10.1155/2016/6051093>
8. Connes P, Alexy T, Detterich J, Romana M, Hardy-Dessources MD, Ballas SK. The role of blood rheology in sickle cell disease. *Blood Rev.* 2016;30:111-8. DOI: <https://10.1016/j.blre.2015.08.005>
9. Hierso R, Lemonne N, Villaescusa R, Lalanne-Mistrih M-L, Charlot K, Etienne-Julan M, et al. Exacerbation of oxidative stress during sickle vasoocclusive crisis is associated with decreased anti-band 3 autoantibodies rate and increased red blood cell-derived microparticle level: a prospective study. *Br J Haematol.* 2017;176:805-13 DOI: <https://10.1111/bjh.1447>
10. Nolfi-Donagan D, Pradhan-Sundt T, Pritchard KA, Hillery CA. Redox signaling in sickle cell disease. *Current Opin Physiol.* 2019; 9:26-33. DOI: <https://10.1016/j.cophys.2019.04.022>
11. Puchulu-Campanella E, Turrini FM, Li Y-H, Low PS. Global transformation of erythrocyte properties via engagement of an SH2-like sequence in band 3. *Proc Nat Acad Sci.* 2016;113(48):13732-7. DOI: <https://10.1073/pnas.1611904113>
12. van Beers EJ, Schaap MCL, Berckmans RJ, Nieuwland R, Sturk A, van Doormaal FF, et al. Circulating erythrocyte-derived microparticles are associated with coagulation activation in sickle cell disease. *Haematologica.* 2009; 94:1513-9. DOI: <https://10.3324/haematol.2009.008938>
13. Camus SM, De Moraes JA, Bonnin P, Abbyad P, Le Jeune S, Lionnet F, et al. Circulating cell membrane microparticles transfer heme to endothelial cells and trigger vasoocclusions in sickle cell disease. *Blood.* 2015;125:3805-14. DOI: <https://10.1182/blood-2014-07-589283>
14. Kucukal E, Ilich A, Key NS, Little JA, Gurkan UA. Red blood cell adhesion to heme-activated endothelial cells reflects clinical phenotype in sickle cell disease. *Am J Hematol.* 2018;93:1050-60. DOI: <https://10.1002/ajh.25159>
15. Hebbel RP, Key NS. Microparticles in sickle cell anaemia: promise and pitfalls. *Br J Haematol.* 2016;174(1):16-29. DOI: <https://10.1111/bjh.14112>

### Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.