

Relación entre el SARS-CoV-2 y la proteína banda 3 eritrocitaria: significación en enfermos con COVID-19

Relationship between SARS-CoV-2 and erythrocyte band 3 protein:
significance in patients with COVID-19

Rinaldo Villaescusa Blanco^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3590-9997>

Ada Amalia Arce Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0001-9884-0611>

Ana María Guerreiro Hernández¹ <http://orcid.org/0000-0002-8626-7720>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematología@infomed.sld.cu

Recibido: 15/10/2021

Aceptado: 28/11/2021

Al Director:

En enfermos con COVID-19 se produce la infección con SARS-CoV-2 al interactuar el sitio S1 de la proteína de espiga del virus con la enzima convertidora de angiotensina (ACE 2) un receptor ampliamente distribuido en el tracto respiratorio.^(1,2) Un número importante de estos enfermos presenta bajos niveles de oxígeno en sangre lo que sugiere la infección viral de los eritrocitos.⁽³⁾ Un estudio reciente en un grupo de enfermos con COVID-19 demostró la unión del sitio S1 de la proteína de espiga del SARS-CoV-2 a la proteína banda 3 de la membrana eritrocitaria con alteraciones en la fisiología del eritrocito y daños estructurales.⁽⁴⁾

La banda 3 es una proteína multifuncional constituida por cuatro grupos fosfotirosina, que en su estado fisiológico de desfosforilación regulan la glucólisis, la estructura celular y el transporte de membrana.^(5,6,7,8) Es conocido que la saturación de oxígeno de la hemoglobina y la unión de la hemoglobina desoxigenada al dominio citosólico

N-terminal de banda 3 funciona como un sensor metabólico y del estado redox de las células.^(9,10) Se ha sugerido que la infección del eritrocito con el SARS-CoV-2 provoca la oxidación de banda 3 y la fosforilación de los grupos fosfotirosina con la fragmentación del dominio citosólico N-terminal de banda 3, entre otras proteínas⁽¹¹⁾ Esto último compromete la liberación de oxígeno a los tejidos por la hemoglobina desoxigenada, de ahí la caída de los niveles de oxígeno en sangre que se observa en los enfermos con COVID-19.⁽¹²⁾

Resulta interesante resaltar la similitud de los trastornos a nivel del eritrocito entre la COVID-19 y la anemia drepanocítica a partir de la oxidación y fosforilación de los grupos fosfotirosina de la proteína banda 3. En el primero por la unión con el SARS-CoV-2 y en el otro por la oxidación prematura que ocurre debido a la existencia de una hemoglobina anormal (Hb S).⁽¹³⁾ Este manuscrito tiene como objetivo fomentar un intercambio académico que pudiera ayudar a profundizar en estos aspectos.

Referencias bibliográficas

1. R Yan, Y Zhang, Y Li, L Xia, Y Guo, Q Zhou. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science. 2020 Mar;367(6485):1444-8. DOI: <https://dx.doi.org/10.1126/science.abb2762>
2. Clausen TM, Sandoval DR, Spliid CB, Pihl J, Perrett HR, Painter CD, et al. SARS-CoV-2 infection depends on cellular heparin sulfate and ACE2. Cell. 2020 Nov;183(4):1043-57.e15. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.033>
3. Thomas T, Stefanoni D, Dzieciatkowska M, Issaian A, Nemkov T, Hill RC, et al. Evidence of Structural Protein Damage and Membrane Lipid Remodeling in Red Blood Cells from COVID-19 Patients. J Proteome Res. 2020; 19(11):4455-69. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00606>
4. Cosic I, Cosic D, Loncarevic I. RRM Prediction of Erythrocyte Band3 Protein as Alternative Receptor for SARS-CoV-2 Virus. Appl. Sci. 2020,10(11), 4053. DOI: [https://10\(11\):4053](https://10(11):4053). <https://doi.org/10.3390/app10114053>
5. Bruce LJ, Gyorffy G. Red cell membrane proteins. HemaSphere. [2019;3\(3\):154-6](https://doi.org/10.1097/HS9.000000189). DOI: <https://doi.org/10.1097/HS9.000000189>

6. 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;100(1):236-42 DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.114538>
7. Reithmeier RA, Casey JR, Kalli AC. Band 3, the human red cell chloride/bicarbonate anion exchanger (AE1, SLC4A1), in a structural context. *Biochem Biophys Acta*. 2016; 1858:1507-32. DOI: <https://10.1016/j.bbamem.2016.03.030>
8. 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>
9. Lewis IA, Campanella ME, Markley JL, Low PS. Role of Band 3 in Regulating Metabolic Flux of Red Blood Cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106(44):18515-20. DOI: <https://10.1073/pnas.0905999106>
10. Reisz JA, Wither MJ, Dzieciatkowska M, Nemkov T, Issaian, A, Yoshida T, et al. Oxidative Modifications of Glyceraldehyde 3-Phosphate Dehydrogenase Regulate Metabolic Reprogramming of Stored Red Blood Cells. *Blood*. 2016; 128(12):e32- e42. DOI: <https://10.1182/blood-2016-05-14816>
11. Khawaja UA, Shamsoddin E, Desideri LF, Tovani-Palone MR. Infection of red blood cells by SARS-CoV-2: new evidence. *Einstein (São Paulo)*.2021;19:1-2. DOI: https://10.31744/einstein_journal/2021CE628
12. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2451-60. DOI: <https://10.1056/NEJMcp2009575>
13. Villaescusa R. Banda 3: protagonismo en la oclusión microvascular de la drepanocitosis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. [Internet]. 2021 [acceso 08/10/21];37(2), Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1412>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Rinaldo Villaescusa Blanco: concepción del trabajo, recolección de la literatura, redacción del borrador del artículo, corrección y aprobación de la versión final.

Ada Amalia Arce Hernández: participó en la concepción, análisis y discusión del trabajo, aprobación de la versión final.

Ana María Guerreiro Hernández: participó en el análisis y discusión del trabajo, aprobación de la versión final.