

21 DE AGOSTO DE 05

A las escondidas: Investigadores descubren una nueva vía por la que las bacterias entran a las células

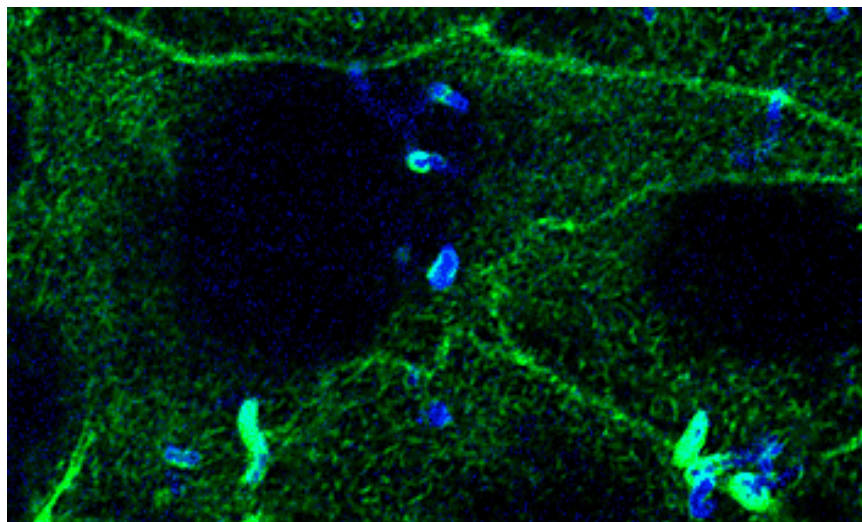


Image Title: Células epiteliales infectadas con *Listeria* (azul) y teñidas para que se vea la actina (verde). - Cortesía de S. Sousa y P. Cossart

Científicos franceses han aprendido cómo *Listeria monocitogenes*, que causa una importante enfermedad transmitida por alimentos, se adueña de la maquinaria celular de transporte para invadir el sistema inmune del cuerpo. Creen que otros organismos infecciosos podrían usar el mismo mecanismo.

La bacteria *Listeria* se encuentra en el suelo y en el agua, y puede ser transmitida a los seres humanos a través de alimentos pocos cocidos y sin pasteurizar, lo que causa síntomas de tipo gripe o trastornos gastrointestinales. Para individuos con sistemas inmunes debilitados, la listeriosis puede ser fatal y las infecciones durante el embarazo pueden causar abortos, muertes previas al nacimiento, nacimientos prematuros o infecciones en los recién nacidos.

La investigación fue conducida por Pascale Cossart, becaria internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes y su colega Esteban

Veiga del Instituto Pasteur en París. El trabajo será publicado en el número del 21 de agosto de 2005, de la revista *Nature Cell Biology*. Cossart and Veiga detallan la forma en la que la *Listeria* invade las células activando la maquinaria celular que transporta virus, moléculas pequeñas y proteínas. Una vez que ha entrado de forma segura a la célula, el microbio puede replicarse y continuar el proceso infeccioso.

"La fagocitosis y la endocitosis pueden, en efecto, ser más similares de lo que sugerían previas investigaciones. Este es concepto totalmente nuevo."

- Pascale F. Cossart

El organismo usualmente se defiende de bacterias y otros microbios grandes y extraños mediante un proceso conocido como fagocitosis. Células especializadas engloban los microorganismos invasores y los destruyen. Los científicos han creído durante mucho tiempo que las células utilizan un segundo proceso, llamado endocitosis, para disponer de moléculas pequeñas y virus. Durante el proceso de endocitosis, la membrana externa de una célula se invagina formando una cavidad que se introduce en la célula, lo que origina una estructura llamada vesícula.

“La fagocitosis y la endocitosis pueden, en efecto, ser más similares de lo que sugerían previas investigaciones. Este es concepto totalmente nuevo”, dice Cossart.

El laboratorio de Cossart había observado que la *Listeria* -que tiene un tamaño 20 veces mayor que la partícula más grande que los científicos creían que una célula podía tomar por endocitosis- podía invadir células no fagocíticas. Otros laboratorios habían hecho observaciones similares con otras bacterias. Cossart y Veiga investigaron la maquinaria subyacente a esta estrategia de invasión infrecuente, que sabían que dependía de una interacción entre una proteína de la superficie de las bacterias, conocida como InlB, y una proteína llamada Met en la superficie de la célula invadida.

Descubrieron que cuando InlB interacciona con Met, la célula responde agregando una señal química a Met que la marca para el reciclaje o la degradación proteica. Dado que Met está en la superficie exterior de la célula y que las maquinarias de reciclaje y degradación están adentro, la célula debe llevar al interior a Met mediante endocitosis para disponer de ella. A medida que la célula crea la vesícula que transportará a Met marcada, *Listeria* viaja de polizón e invade la célula.

Manipulando la expresión génica de las células que *Listeria* estaba invadiendo, los investigadores mostraron que moléculas específicas que se

saben están involucradas en la endocitosis eran esenciales para la invasión exitosa de *Listeria*. De forma semejante, encontraron que también se requería una enzima que marca proteínas para su reciclaje.

El uso que *Listeria* hace de la endocitosis mediada por receptor para infectar huéspedes, según indica Cossart, sugiere que otras bacterias podrían explotar el mismo mecanismo para lograr entrar en células no fagocíticas. “Este mecanismo de entrada a la célula podría ser utilizado por distintos tipos de bacterias, lo que se aleja bastante de la creencia de que la endocitosis sólo importa moléculas pequeñas al interior de las células”, dice.