

25 DE SEPTIEMBRE DE 2005

Listeria secuestra nueva proteína

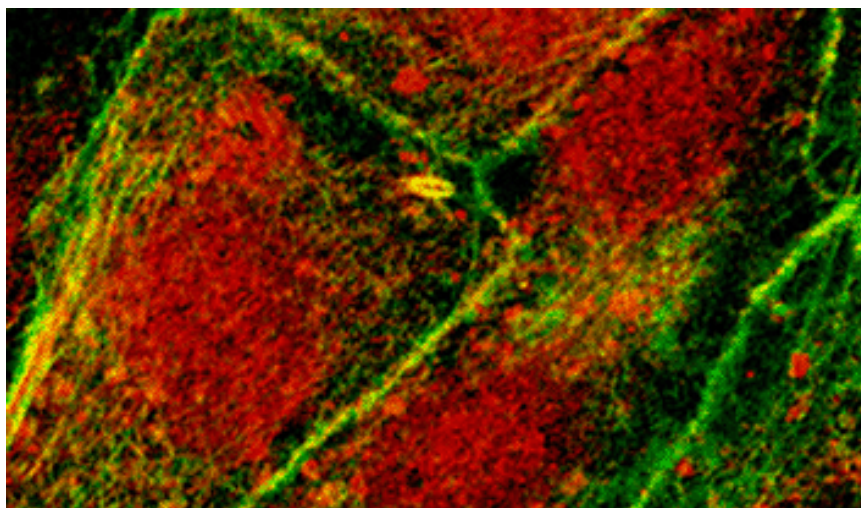


Image Title: Listeria entrando a las células epiteliales. La actina está marcada en rojo y una proteína del complejo de unión, miosina VII, está marcada en verde. La actina y la miosina VII se encuentran en el sitio de entrada bacteriano. - Sandra Sousa y Pascale Cossart, Instituto Pasteur

Unos científicos que observaron de cerca la forma en la que una peligrosa bacteria transmitida por los alimentos invade el intestino han identificado un nuevo culpable -una molécula que normalmente ayuda a mantener el revestimiento intestinal y otras capas de células epiteliales juntas-.

Los investigadores franceses publican sus resultados en el número de octubre de la revista *Nature Cell Biology*.

"Listeria, como muchos patógenos, explota las moléculas utilizadas por la célula para otras funciones."

— Pascale F. Cossart

"Listeria, como muchos patógenos, explota las moléculas utilizadas por la célula para otras funciones", dijo la autora senior Pascale Cossart, becaria

internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes en el Instituto Pasteur en París. "La nueva proteína desempeña una función clave en la formación de uniones adherentes de células epiteliales, y la *Listeria* la utiliza para su propio proceso infeccioso".

Listeria monocitogenes, que se encuentra a menudo en quesos blandos y carnes procesadas, causa una infección que se puede diseminar del intestino al hígado y al bazo y en última instancia al cerebro y a la placenta. La infección por *Listeria*, es fatal entre aproximadamente el 20 y el 30 por ciento de los casos y puede matar los fetos de mujeres embarazadas.

El estudio, conducido por la estudiante postdoctoral y colega de Cossart, Sandra Sousa, revela nuevos detalles de la estrategia de invasión de *Listeria*. Además, proporciona nuevas pistas sobre la forma en la que se mantienen unidas las células epiteliales que revisten el cuerpo y sus órganos.

Las células epiteliales cubren las superficies de la piel, los pulmones, la boca, el aparato gastrointestinal, las zonas reproductivas y urinarias, y distintas glándulas. Las células utilizan moléculas pegajosas llamadas E-caderinas para adherirse entre sí. Dentro de las células epiteliales, las moléculas de E-caderina se anclan al citoesqueleto de la célula, que controla la forma y la plasticidad de la célula.

Hace aproximadamente 10 años, el grupo de Cossart descubrió una proteína de la superficie de *Listeria* que puede unirse a E-caderina, lo que le permite a la bacteria invadir las células epiteliales humanas. La proteína activa el citoesqueleto dinámico de la célula para rodear y encerrar a las bacterias. Una vez que la bacteria está encerrada, ésta entra a la célula. Dentro de la célula, *Listeria* se protege contra productos antibacterianos y después se disemina clandestinamente a las células cercanas.

La actinia, la proteína que compone el citoesqueleto, puede formar filamentos largos que crecen en una dirección y redes de filamentos. Muchas proteínas controlan la formación o la desagregación de estos filamentos. "*Listeria* es famosa porque explota la actinia y forma colas de actina que ayudan a la bacteria a moverse dentro de las células", explicó Cossart.

A medida que Cossart siguió el rastro de la *Listeria* en la célula, ella y otros científicos comenzaron a sospechar que las uniones se estaban comportando de una forma más compleja de lo que pensaban originalmente. Dentro de la célula epitelial, la cola de E-caderina se une a una proteína llamada α -catenina, que recluta a otras proteínas que estimulan el ensamblaje y el desensamblaje de los filamentos de actinia y que es absolutamente crítica para la fuerte adherencia entre las células epiteliales.

Los investigadores buscaron entre centenares de moléculas a socios potenciales de la α -catenina y apareció una proteína nueva que sólo se conocía por su secuencia en la base de datos del genoma humano, ARHGAP10. Para estudiar la función de esa proteína, utilizaron cultivos de célula humanas.

Utilizando anticuerpos marcados de forma colorida para iluminar la proteína nueva bajo sus microscopios, encontraron que estaba presente donde la *Listeria* entraba a las células y también estaba presente en las uniones adherentes entre las células epiteliales. Cuando bloquearon la expresión de la proteína nueva con un pequeño ARN de interferencia, primo químico del ADN, la *Listeria* no pudo entrar a la célula y las células epiteliales no reclutaron a α -catenina a sus uniones.

Mientras tanto, otro grupo de investigadores franceses descubrió que la misma proteína, ARHGAP10, se asocia a otras dos moléculas -Arf1 y Arf6- involucradas en la dinámica de la actina en la profundidad de la célula y el recambio de las uniones adherentes.

Los resultados, dijo Cossart, "son evidencia adicional de que la *Listeria* es particularmente eficaz en explotar los componentes propios de las células para facilitar la invasión. La bacteria será una herramienta útil para estudiar los eventos celulares complejos que ocurren en las uniones entre las células", agregó.