

24 DE AGOSTO DE 07

## La luz estimula el crecimiento de bacterias infecciosas

Las proteínas fotosensibles son utilizadas por todas las formas de vida, desde bacterias y plantas hasta mariposas y seres humanos. Estas proteínas absorben luz azul, cambian de forma y activan otros eventos de la célula. Están involucradas en el fototropismo de plantas, el movimiento de bacterias acuáticas y la regulación de ritmos circadianos de mamíferos. Nueva evidencia muestra que también pueden conducir la diseminación de enfermedades infecciosas.

Un grupo de investigadores que incluye al becario internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes, Fernando A. Goldbaum, ha descubierto que proteínas fotosensibles conducen la diseminación de la brucelosis vacuna, que es una infección bacteriana que le cuesta a las haciendas en Brasil y Argentina hasta \$100 millones de dólares por año.

---

"En un cierto punto de su ciclo de vida, la bacteria sale de un organismo, detecta la luz azul y se prepara para infectar a otro organismo."

- Fernando A. Goldbaum

---

Los resultados fueron publicados en el número del 24 de agosto de 2007, de la revista *Science*. Goldbaum es jefe del Laboratorio de Inmunología Estructural y Molecular del Instituto Leloir en Buenos Aires, Argentina. El autor senior del artículo es Roberto A. Bogomolni de la Universidad de California en Santa Cruz. Trevor E. Swartz, también en la Universidad de California en Santa Cruz, es el primer autor del artículo. Otros coautores son del Instituto Carnegie de Washington, la Universidad Nacional de San Martín en Argentina, la Universidad de Wisconsin, en Madison, y de la Universidad de Stanford.

En el ganado, la brucelosis, también llamada fiebre de Malta o enfermedad de Bang, es causada por la *Brucella abortus*. Las vacas afectadas abortan los terneros en las etapas finales de la preñez o paren crías débiles. La enfermedad se disemina cuando otras vacas lamen a los terneros o comen hierba contaminada por el líquido amniótico. Los toros pueden infectarse, pero raramente diseminan la enfermedad.

Los seres humanos también pueden contraer brucelosis, generalmente bebiendo leche sin pasteurizar. La enfermedad, que causa síntomas como los de la gripe, se trata con antibióticos, pero es difícil de curar. En Sudamérica, la brucelosis humana es un problema significativo porque la infección en animales no ha sido controlada.

Goldbaum y sus colegas encontraron que la exposición a la luz prepara a *B. abortus* para la replicación, aumentando la probabilidad de que infecte a un nuevo huésped. “En un cierto punto de su ciclo de vida, la bacteria sale de un organismo, detecta la luz azul y se prepara para infectar a otro organismo”, dijo Goldbaum.

El fotosensor de la *Brucella* está hecho de dos componentes: una proteína llamada LOV (del inglés para luz-oxígeno-voltaje) y una proteína llamada a HK (del inglés para histidina quinasa). La proteína LOV-HK funciona como otras proteínas fotosensibles. Absorbe los fotones de luz azul y utiliza esa energía para crear un enlace entre sí misma y una molécula cercana de flavina (FMN). Esto activa la enzima, que entonces cataliza una reacción que puede alterar la expresión génica.

Para analizar si la proteína fotosensible de *B. abortus* era necesaria para la infección, el grupo creó una cepa de bacterias que carecían de LOV-HK. Cultivaron esta cepa knock-out y bacterias normales junto a células inmunes llamadas macrófagos. La *B. abortus* normal se replicó e infectó a los macrófagos en proporciones mucho más altas que la cepa knock-out, confirmando que las bacterias necesitan LOV-HK para que la replicación e infección sean óptimas.

El grupo también encontró que el cultivar a la *B. abortus* en la oscuridad reducía su capacidad de infectar macrófagos.

El descubrimiento de que la diseminación de la brucelosis es conducida por la luz tiene sentido desde el punto de vista evolutivo, dijo Goldbaum, dado que la *Brucella* es pariente cercano del *Rhizobium* y del *Agrobacterium*.

Normalmente, *B. abortus* vive en la oscuridad dentro de un animal. Pero cuando se expone una placenta infectada o una vaca infectada es ordeñada —lo que expone las bacterias a la luz y activando el sistema fotosensible— las bacterias deben encontrar un nuevo huésped.

Goldbaum y sus colegas también estudiaron otras dos especies de bacterias: *Erythrobacter litoralis*, una bacteria marina, y *Pseudomonas syringae*, que infecta una amplia gama de plantas. En ambas, LOV-HK se activaba cuando las bacterias se exponían a la luz azul. Pero en contraposición con la *Brucella*, en la cual el fotosensor seguía estando activo por más de dos horas después de que el ambiente se oscurecía, la unión entre la flavina y la proteína en los otros dos organismos se rompía en aproximadamente 30 minutos. La estabilidad relativa del sistema de *Brucella* podría haber evolucionado para darle a las bacterias el tiempo suficiente para infectar de forma exitosa a otro animal, dijo Goldbaum.

Proteínas idénticas a LOV-HK se encuentran en las especies de *Brucella* que infectan cerdos, ovejas y cabras. Más de 20 otras especies de bacterias tienen proteínas muy similares a LOV-HK. “El hecho de que encontramos esto en *Brucella* abre la posibilidad de estudiar el sistema en otros lugares”, dijo Goldbaum.

No obstante, el descubrimiento fue una gran sorpresa, dijo Goldbaum. El grupo en realidad estaba buscando un sensor de oxígeno. Dado que *Brucella* a menudo sobrevive en ambientes con poco oxígeno y pocos nutrientes, Goldbaum supuso que debería haber una forma de detectar si sus alrededores inmediatos son apropiados.

La nueva información ha llevado a Goldbaum a un camino algo distinto del de su objetivo de descubrir todo lo que puede sobre *Brucella*. “En el futuro, esta investigación puede llevar a un punto de ataque para el diseño de drogas”, dijo. “Pero todavía necesitamos saber más. Todavía nos centramos en el estudio de la función del metabolismo de flavina en la virulencia. Y todavía estamos buscando un sensor de oxígeno”.