

17 DE OCTUBRE DE 02

Canales iónicos permiten que las bacterias resistan la acidez estomacal

Unos investigadores han encontrado que un tipo de canal iónico primitivo similar a los que se encuentran en las células nerviosas de mamíferos, ayuda a que las bacterias resistan el ambiente ácido que encuentran en el estómago de sus huéspedes.

El descubrimiento sugiere un mecanismo posible por el que las bacterias pueden combatir la acidez estomacal por el tiempo suficiente para establecerse en el intestino. Más ampliamente, dicen los científicos, el descubrimiento representa la primera pista de porqué las bacterias tienen los mismos tipos de canales iónicos proteínas que controlan el flujo de iones a través de las membranas celulares que se encuentran en organismos superiores.

En un artículo publicado en el número del 17 de octubre de 2002, de la revista *Nature*, investigadores conducidos por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, [Christopher Miller](#), presentan evidencias de que el canal del ion cloruro es un componente integral de la respuesta de resistencia a la acidez extrema (XAR, por sus siglas en inglés) de la bacteria *E. coli*. Miller es coautor del trabajo junto a los colegas Ramkumar Iyer, Tina M. Iverson y Alessio Accardi, todos de la Universidad Brandeis.

"Dado que somos investigadores de canales iónicos, hemos estado tan contentos por el aprovechamiento de la alta calidad de proteínas que hemos recibido de estos genomas bacterianos, que se ha ignorado el interrogante de porqué se encuentran allí los canales."

- Christopher Miller

Según Miller, los canales iónicos de las bacterias han demostrado ser enormemente útiles para los investigadores que estudian la estructura y

función de los canales iónicos, porque las bacterias permiten que los científicos produzcan cantidades suficientes de proteínas para los estudios.

Dado que somos investigadores de canales iónicos, hemos estado tan contentos por el aprovechamiento de la alta calidad de proteínas que hemos recibido de estos genomas bacterianos, que se ha ignorado el interrogante de porqué se encuentran allí los canales, dijo Miller. Afortunadamente, sin embargo, el becario postdoctoral de Miller, Ramkumar Iyer, tuvo la intuición científica de estudiar si los canales iónicos, conocidos como canales CIC, podrían desempeñar una función en la XAR.

Habíamos identificado dos genes del canal de cloruro en bacterias, y decidimos realizar una pesca para explorar su función, dijo Miller. Apenas los anulamos, no vimos ningún cambio obvio en el crecimiento o el comportamiento de las bacterias. Entonces, Ram decidió someter a las bacterias alteradas a diversos estreses, pensando que los canales podrían estar implicados en cierta clase de respuesta al estrés. De otra manera, tales canales en la membrana resultarían ser mortales [para la bacteria].

Los primeros experimentos de Iyer rindieron frutos, ya que demostraron que las bacterias alteradas no podían sobrevivir cuando eran expuestas a una acidez elevada. Según Miller, estudios anteriores indicaban que cuando las bacterias son expuestas a un pH muy bajo de cerca de 2, se activan dos clases de genes XAR para atraer a ciertos aminoácidos glutamato o arginina hacia el interior de las células. Enzimas adicionales involucradas en la XAR descarboxilan estos aminoácidos para formar gama amino butirato o agmatina mediante reacciones químicas que consumen ácidos. Entonces, estos productos de la descarboxilación se transportan al exterior de la célula, comportándose todo el ciclo como bomba virtual de protones que previene la acidificación del citoplasma en el ambiente ácido del estómago. Sin embargo, dijo Miller, estas bombas de protones porque mueven cargas positivas netas hacia afuera se detendrían a menos que hubiera una cierta forma de evitar el escape de cloruro hacia el exterior de las células bacterianas.

El canal de cloruro proporciona una desviación eléctrica o un escape eléctrico que permite que la bomba de protones mantenga el recambio, dijo Miller. Si no hay canales de cloruros que es el caso en nuestra *E. coli* knock-out a medida que la bomba de protones mueve la carga positiva hacia afuera, acumula un voltaje negativo en el interior de la célula, y este desequilibrio de voltaje a través de la membrana, esencialmente detiene la bomba. El canal de cloruro permite que la bomba de protones funcione porque permite que un ion cloruro negativo se escape hacia afuera con cada protón positivo que es bombeado hacia afuera. Los investigadores luego probaron si el canal era activado por el choque ácido. Cuando insertaron las proteínas del canal iónico aisladas en burbujas artificiales de membranas llamadas liposomas y las expusieron a pH bajo, encontraron que los canales aumentaron su índice de incorporación de cloruros alrededor de diez veces.

Nuestra primera conjetura es que al igual que muchos otros canales, éste presenta un estado abierto y uno cerrado, dijo Miller. Y lo que hace que el canal bacteriano de cloruro pase a un estado abierto no es un neurotransmisor o el cambio del voltaje, como ocurre con sus homólogos en el sistema nervioso de mamíferos, sino una alta concentración ácida extracelular.

Miller y sus colegas también observaron que bacterias patógenas tales como las que causan cólera o salmonelosis también tienen genes para canales CIC, y estas bacterias podrían utilizar el mismo mecanismo para sobrevivir en el ambiente ácido del estómago e invadir el intestino.

El descubrimiento de la función del canal de cloruro en bacterias podría ofrecer pistas sobre la función de algunos de los homólogos mamíferos de estos canales, dijo Miller. Tenemos nueve homólogos de los canales CIC en nuestros genomas, y están involucrados en varias funciones fisiológicas, dijo. Es llamativo que investigadores hallan encontrado evidencias de que algunos de estos homólogos parezcan estar involucrados en procesos muy similares a los que encontramos en la maquinaria XAR de *E. coli*. Por ejemplo, dijo Miller, se tiene evidencia de que los canales podrían desempeñar una función en la maquinaria que mantiene las condiciones ácidas necesarias dentro de sacos minúsculos llamados endosomas, que transportan receptores de la superficie de la célula hacia el interior de misma. Estas funciones, sin embargo, tendrían sus orígenes en un pasado evolutivo distante, dijo.

Nuestro trabajo de los últimos cinco años sobre canales iónicos bacterianos parece implicar que estas proteínas son ancestrales, y no máquinas especializadas para células especializadas, tales como las células nerviosas de organismos superiores, dijo. Aún más, me sorprendería mucho si no descubriéramos que bacterias distintas de las que pasan a través del estómago no hubieran desarrollado otros usos para estos canales.