

Clase virtual 2 y actividades de la semana 2

# Factores de virulencia

## PROMUEVEN LA COLONIZACIÓN Y SOBREVIVENCIA DE LAS BACTERIAS INFECTANTES

### Grupo 3: Sideróforos y mecanismo de secreción tipo III

Ya vimos los mecanismos de adherencia y evasión de la respuesta inmune, ahora vamos a aprender "otros factores" que tienen muchas bacterias y que son muy importantes para efectuar su patogenicidad.

**Concepto de sideróforo:** El hierro es un factor nutricional limitante del desarrollo de las bacterias y, aunque en la sangre de los mamíferos hay mucho hierro, las bacterias parásitas no pueden utilizarlo para crecer porque está formando parte de moléculas de hemoglobina o de transferrina. Las bacterias patógenas capaces de reproducirse en la sangre sintetizan sistemas enzimáticos denominados sideróforos muy eficaces para captar hierro en competencia con estas proteínas del huésped. Mecanismos de adquisición de hierro; el hierro es esencial para el crecimiento bacteriano, pero las concentraciones de hierro en la naturaleza son generalmente escasas. La concentración de hierro libre es particularmente baja en el organismo debido a que la lactoferrina, transferrina, ferritina y hemina se unen al hierro disponible. Para sobrevivir en el organismo, las bacterias deben tener algún mecanismo para adquirir hierro.

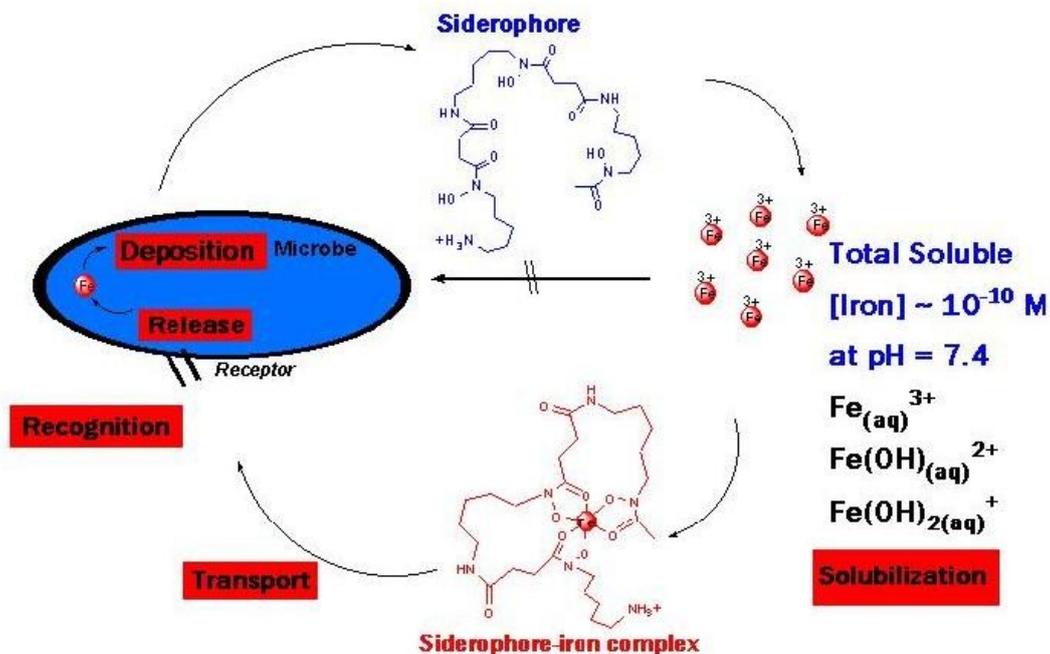
El mejor estudiado, es el mecanismo de adquisición de hierro por los SIDERÓFOROS. Estos están compuestos por moléculas de bajo peso molecular que quelan el hierro con una alta afinidad.

Existen dos clases de sideróforos:

- A) CATECOLES
- B) HIDROXAMATOS

Ambos tienen la misma propiedad. Los sideróforos son excretados al medio y luego el complejo hierro-sideróforo es tomado por receptores especiales de sideróforos localizados en la superficie bacteriana. Al internalizarse el complejo hierro-sideróforo es clivado y se libera la molécula de hierro dentro de la bacteria. Algunas bacterias patógenas son capaces de utilizar el hierro directamente de la transferrina, lactoferrina, ferritina y hemina. ¿Cuál es el mecanismo que utilizan las bacterias para lograrlo? Todavía no se conoce en la actualidad. Una posible estrategia para adquirir hierro sería por medio de factores tóxicos que matan las células hospedadoras. Algunas proteínas tóxicas bacterianas (exotoxinas) son producidas solamente cuando los niveles de hierro son bajos. Estas proteínas tóxicas matan las células y liberan los depósitos de hierro (principalmente ferritina o el grupo hem unido al hierro).

# Sideróforos



## Concepto de mecanismo de secreción:

Las bacterias secretan un gran número de proteínas al medio extracelular entre las que se incluyen toxinas, adhesinas y diversas enzimas hidrolíticas que se requieren en diferentes aspectos del ciclo de vida bacteriano, como por ejemplo, en la biogénesis de organelos, la adquisición de nutrientes y la expresión de factores de virulencia.

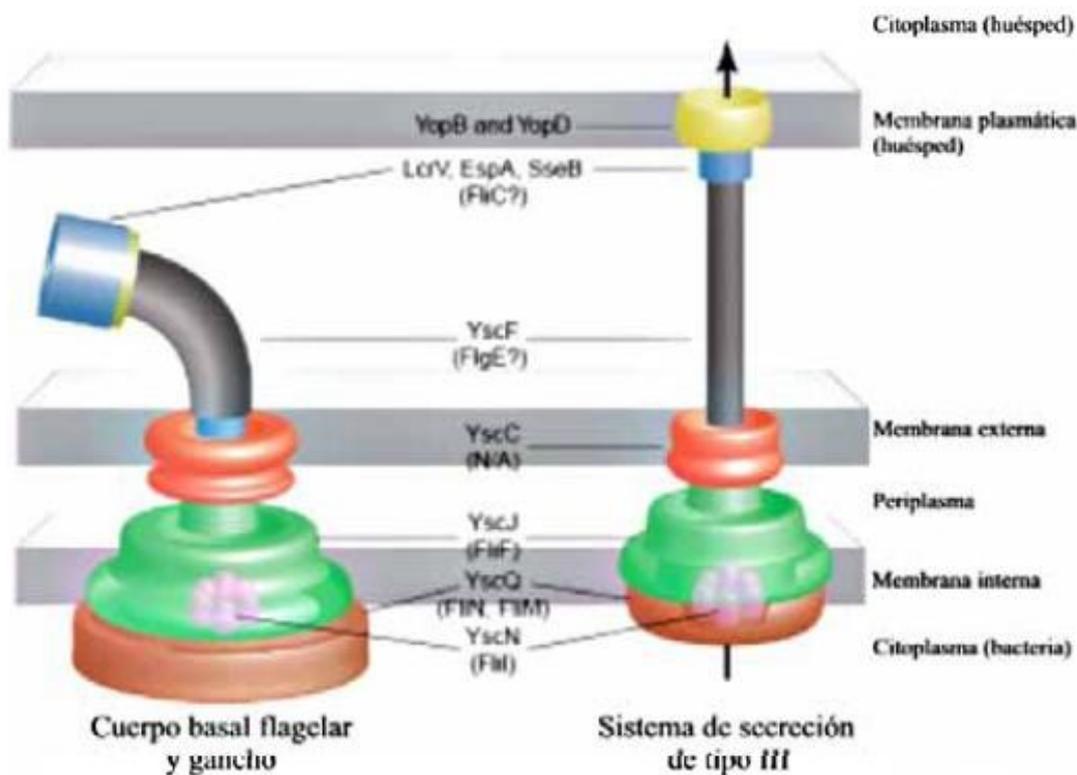
A pesar del número, la diversidad y la amplia variedad de funciones que desempeñan las proteínas secretadas por las bacterias (proteólisis, hemólisis, citotoxicidad, reacciones de fosforilación, etc.), éstas son translocadas utilizando un número limitado de mecanismos. Las vías de secreción en las bacterias Gram-negativas han sido clasificadas en cinco grupos principales: secreción tipo I, II, III, IV y los autotransportadores.

Mediante el sistema de secreción tipo III los factores de virulencia se pueden translocar hasta el citosol de la célula eucarionte.

El sistema de secreción tipo III (SSTIII) tiene importancia en la patogénesis microbiana, y en el proceso de translocación de factores de virulencia a una célula hospedera eucariote. En este sistema, la secreción ocurre en un solo paso desde el citosol hasta el exterior celular, y desempeña un papel central en la patogenicidad de muchas bacterias Gram-negativas.

El SSTIII ha sido identificado en una gran variedad de patógenos de humanos, animales y plantas, incluyendo especies de *Bordetella*, *Chlamydia*, *Erwinia*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Ralstonia*, *Rhizobia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Xanthomonas* y *Yersinia*. Mediante este sistema los factores de virulencia se pueden translocar hasta el citosol de la célula eucariote. La maquinaria está conservada entre los diferentes patógenos, sin embargo las proteínas secretadas difieren completamente, por lo que el mismo mecanismo de transporte puede generar una amplia gama de enfermedades. Además de su papel en la patogénesis, el SSTIII se requiere para la biogénesis flagelar.

El mecanismo se asemeja a una "jeringa" molecular mediante la cual la bacteria inyecta proteínas a las células eucariotas. Las toxinas pueden ser inyectadas directamente desde el citoplasma de la bacteria en el citoplasma de las células huésped en lugar de simplemente en el medio extracelular. La puerta que regula el sistema de secreción tipo III se abre con una baja concentración de  $Ca^{2+}$  en el citosol.



En el siguiente video, pueden ver cómo actúa el sistema de secreción tipo III

<http://video.google.es/videoplay?docid=-3939685809292334067#>

### Actividades de la semana:

Lean el artículo completo “Sistema de adquisición de hierro en *Salmonella* Entérica” que se adjunta en PDF.

### Consignas:

- Leer el artículo por primera vez para reconocer el tema y comprender los conceptos nuevos
- Leer el artículo por segunda vez y elaborar las respuestas a estas preguntas....
  1. Qué rol juega el hierro en las bacterias y dónde está disponible en el organismo?
  2. Cúales son los factores que pueden influir en su disponibilidad?
  3. Cómo captura el Fe la *Salmonella*?
  4. Cúales son los efectos de la adquisición del hierro sobre la virulencia de *Salmonella* entérica?

41

---

Rev Biomed 2009; 20:41-54

Revisión

## Sistemas de adquisición de hierro en *Salmonella enterica*

María Elisa Drago-Serrano

Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Calzada del Hueso No. 1100, CP 04960, México, D.F., México

### RESUMEN

**Objetivo.** Exponer los sistemas de adquisición de hierro descritos actualmente en *Salmonella enterica* cuyos componentes, en ciertos casos, están implicados en el crecimiento, sobrevivencia y virulencia bacteriana.

**Resultados.** El hierro en forma de ión férrico ( $Fe^{3+}$ ) o ferroso ( $Fe^{2+}$ ) tiene un papel esencial

**Conclusión.** Un mejor entendimiento de los sistemas de adquisición de hierro en *Salmonella enterica* podría sentar las bases para el desarrollo de antibióticos, vacunas y métodos de aislamiento, destinados para propósitos terapéuticos, profilácticos y diagnósticos.

## **Bibliografía utilizada para elaborar esta clase**

Diagnóstico Microbiológico. Texto y Atlas color. Koneman, E., Allen, S., Janda, W., Schreckenberger, P., Winn. Editorial panamericana. Quinta Edición.

Biología de los Microorganismos. Brock, T. Editorial Omega. Cuarta Edición

Temas en Microbiología Veterinaria. Stanchi y col. Ediciones Científicas Americanas. Segunda Edición

Sistemas De Secreción De Proteínas En Las Bacterias

Gram Negativas: Biogénesis Flagelar Y Translocación De Factores De Virulencia (Bertha González-Pedrajo, Georges Dreyfus). Mensaje Bioquímico, Vol XXVII. Depto Bioquímica, Fac Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Cd Universitaria, México, DF, MÉXICO. (2003).

Liks

<http://bq.unam.mx/mensajebioquimico>