

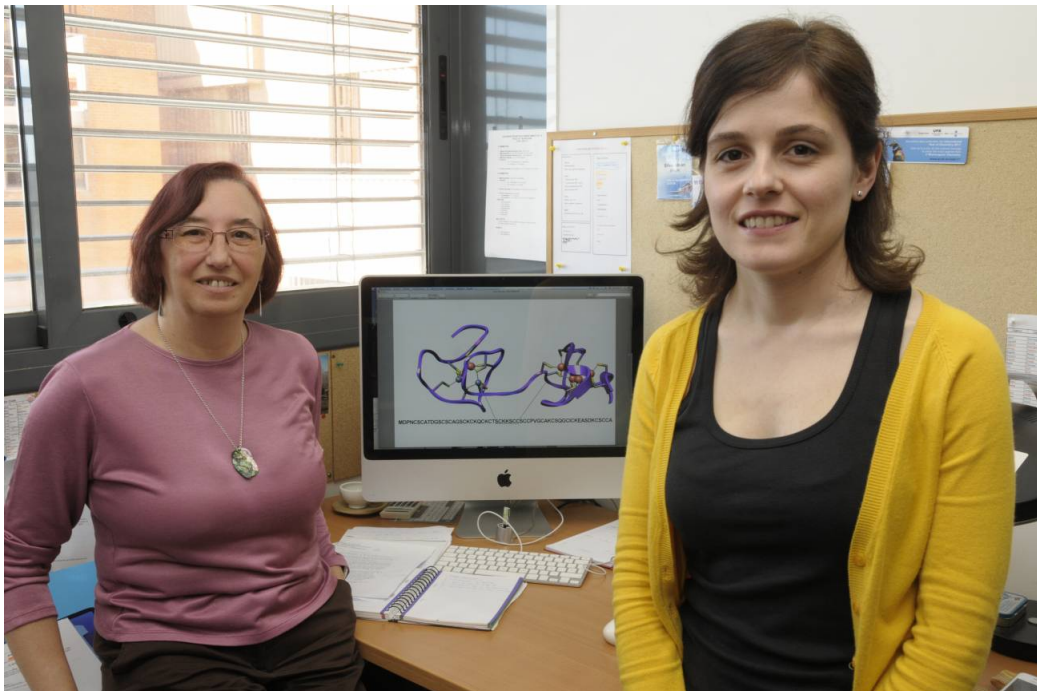
LA INVESTIGACIÓN APARECE PUBLICADA EN LA REVISTA 'CELL, HOST & MICROBE'

Descifrado un mecanismo clave en la virulencia de las infecciones fúngicas

Las metalotioneínas, unas proteínas con la capacidad de unirse a metales pesados, son un factor clave para la virulencia del hongo *Cryptococcus neoformans*, un patógeno que causa graves infecciones en personas con la inmunidad alterada, como los enfermos de sida o los receptores de trasplantes.

UB

19/3/2013 13:13 CEST



Las investigadoras Sílvia Atrian y Anna Espart, del IBUB. / UB

Un nuevo estudio publicado en la revista [Cell, Host & Microbe](#), revela que las metalotioneínas (MT), proteínas capaces de capturar iones metálicos, son un factor clave para la virulencia del hongo *Cryptococcus neoformans*, que causa graves infecciones en personas con la inmunidad alterada, como los enfermos de sida o los receptores de trasplantes.

El trabajo, llevada a cabo con ratones de laboratorio y en el que han participado Sílvia Atrian y Anna Espart, investigadoras del [Instituto de](#)

[Biomedicina de la Universidad de Barcelona \(IBUB\)](#), afirma que cuando las MT están modificadas y no pueden unir metales, el patógeno es incapaz de infectar al huésped.

"Desde el punto de vista terapéutico, los resultados del estudio nos indican que todo elemento que interfiera en la síntesis de MT podría impedir el desarrollo de la infección", detalla Espart.

Todo elemento que interfiera en la síntesis de las metalotioneínas podría impedir el desarrollo de la infección

Por ello, conocer mejor los mecanismos moleculares para inhibir el proceso de síntesis de la proteína e inactivar la virulencia del patógeno puede abrir nuevos horizontes a la investigación internacional sobre nuevas herramientas farmacológicas y terapéuticas contra la criptococcosis.

La lucha contra un hongo oportunista

El cobre es un metal que actúa como agente antimicrobiano contra algunos patógenos. Captar y eliminar el exceso de cobre del entorno le supone al patógeno, por tanto, un paso decisivo para el progreso de la infección. En investigaciones previas ya se habían identificado unas proteínas producidas por el hongo *C. neoformans* en respuesta a niveles elevados de cobre.

"Por primera vez, el nuevo trabajo constata que estas proteínas son metalotioneínas, y que son factores críticos para la colonización y la virulencia del patógeno", explica Sílvia Atrian, jefa del Grupo de Investigación Consolidado de Metaloproteínas, Metalómica y Redes de Respuesta a Metales (METMET), integrado por expertos de la UB y la UAB.

Una estrategia evolutiva con éxito

Las MT más pequeñas conocidas hasta ahora, e inducidas también por el cobre, son las de los hongos *Neurospora crassa* y *Agaricus bisporus*, hongos de referencia en estudios de biología molecular. Según los expertos, uno de

los resultados más sorprendentes ha sido descubrir que las secuencias de las MT del *C. neoformans* se originan por repeticiones en tándem de una unidad original muy parecida a la del *Neurospora* y el *Agaricus*, que tiene capacidad para enlazar seis átomos de cobre.

"En otros hongos patógenos también se han identificado MT con una estructura modular similar a las del *Cryptococcus*", destaca Atrian. "Todo apunta a que a lo largo de la evolución —continua— la amplificación de secuencias por repeticiones internas en tándem ha permitido a los patógenos desarrollar MT mucho más eficientes para captar y eliminar más iones de cobre. No se trata, pues, de una característica puntual; sino de una estrategia evolutiva de algunos agentes patógenos para infectar con éxito diferentes huéspedes, desde vegetales hasta personas".

La experta asegura que esta estrategia evolutiva es diferente de la que han tenido las MT en la mayoría de organismos pluricelulares, "que se basa en hacer diferentes copias de un mismo gen para poder sintetizar proteínas especializadas con funciones biológicas diferenciadas". Es el caso, por ejemplo, de los mamíferos, donde hay cuatro isoformas de metalotioneína (MT1, MT2, MT3 y MT4).

Proteínas que enlazan iones metálicos

Descubiertas en 1957 por los expertos Marghoses y Vallee, las MT son unas proteínas de bajo peso molecular que contienen muchos residuos del aminoácido cisteína. Gracias a esta estructura, pueden enlazar iones metálicos y actuar como agentes quelantes —compuestos que capturan metales— para captar y distribuir metales de interés biológico (cobre, zinc, cadmio, mercurio, entre otros).

Las MT son proteínas muy heterogéneas y polimórficas y se encuentran en todo tipo de organismos (procariotas, hongos, vegetales, vertebrados, etc.), donde facilitan el proceso de destoxificación o eliminación de metales tóxicos y ayudan a modular la respuesta fisiológica del organismo ante la carencia o el exceso de metales.

Referencia bibliográfica:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312813000681>

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

FÚNGICAS | CRYPTOCOCCUS | NEOFORMANS | HOST | MICROBE |
METALOTIONEÍNAS | CRIPTOCOCCOSIS | MECANISMO | VIRULENCIA |
INFECCIONES | HONGO | COBRE |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)