

Efectos tempranos en la interacción de concentraciones sublíticas de la toxina alfa hemolisina de E.coli con eritrocitos.

Autores: Vazquez, R, Carrizo-Velazquez, F., Maté, S., Bakás, L. y Herlax, V.;

Resumen

En la Argentina Escherichia coli uropatogénica causa del 75% al 90% de los episodios de infecciones urinarias, prevaleciendo en la infección urinaria neonatal, pediátrica, en la cistitis no complicada o recurrente de la mujer fértil, así como en la pielonefritis. La habilidad de las bacterias para invadir y colonizar tejidos está determinada por un conjunto de factores, entre los que se incluyen a la toxina alfa hemolisina (HlyA). HlyA es una toxina calcio dependiente que a altas concentraciones forma poros en las células blanco, produciendo su lisis. Hasta hace poco tiempo se creía que la función de HlyA era la de lisar células del huésped para proveer a las bacterias de nutrientes y otros factores, como hierro, que son críticos para el crecimiento bacteriano. Sin embargo, no se sabe con cuanta frecuencia HlyA alcanza concentraciones altas como para lisar las células durante una infección, por lo tanto, concentraciones sublíticas de HlyA tendrían mayor relevancia fisiológica. El objetivo de este trabajo es estudiar las vías de señalización que se desencadenan en eritrocitos tratados con concentraciones sublíticas de HlyA, y su relación con el desencadenamiento de un proceso eriptótico. Para estudiar esto se utilizaron eritrocitos de conejo y carnero, que difieren en su composición lipídica. Se cuantificó el incremento de calcio intracelular por FLIM (Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy), se analizó la actividad hemolítica en presencia y ausencia de inhibidores de canales iónicos y se hicieron observaciones microscópicas de los eritrocitos tratados con la toxina. Los resultados demostraron que existen diferencias en el aumento de calcio intracelular en ambos eritrocitos. En eritrocitos de conejo el aumento es bifásico y mayor comparado con los eritrocitos de carnero. Al observar los cambios morfológicos experimentados por las células se vio que los eritrocitos de conejo sufren crenación antes de hemolizarse, mientras que los de carnero no. Para estudiar en profundidad que mecanismos podrían ser responsables de las diferencias observadas, se estudió la hemólisis en presencia de inhibidores de canales iónicos, no encontrándose diferencias entre los eritrocitos estudiados. Los resultados parciales obtenidos indican que concentraciones sublíticas de la toxina podrían estar desestabilizando la membrana conduciendo a la pérdida de ATP. El ATP extracelular activaría canales purinérgicos, elevando así el calcio intracelular que produce el eflujo de potasio en el caso de eritrocitos de conejo y no en los de carnero.

Fecha de Recibido: 01-12-13

Fecha de Publicación:20-12-13