

Manipulación del citoesqueleto de actina por *Escherichia coli* enteropatógena

Fernando Navarro-García

Departamento de Biología Celular, CINVESTAV-IPN. Ap. Postal 14-740, 07000, México D.F., MEXICO. fnavarro@cell.cinvestav.mx

Muchas bacterias patógenas sabotean los procesos normales de la célula del hospedero, las cuales mimetizan funciones en células eucariotas, directamente dentro de la célula blanco. *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC) coloniza la mucosa intestinal y causa una lesión celular conocida como lesión de adhesión y eliminación de microvellosidades (A/E). El mecanismo molecular para la lesión A/E incluye la inyección de Tir, el cual es un receptor para una adhesina llamada intimina. La interacción Tir-intimina causa rearrreglo del citoesqueleto, para la formación de estructuras ricas en actina, llamados pedestales [1]. Desafortunadamente, la formación de la lesión A/E y la dinámica del citoesqueleto de actina durante este rearrreglo inducido por EPEC no pueden ser estudiados en el hospedero natural. Sin embargo, existen cepas de EPEC que infectan conejos (REPEC), las cuales son genética y patológicamente similar a EPEC, En este reporte, usamos REPEC para la infección de células epiteliales de riñón de conejos (línea RK13) como un modelo para entender la dinámica del citoesqueleto de actina durante la formación del pedestal. La formación de pedestales ricos en actina fueron analizados por microscopia confocal y electrónica [2]. EspF es una proteína multifuncional inyectada dentro de la célula hospedera por bacterias que la lesión A/E, pero su mecanismo de acción no esta completamente entendido. Análisis *in silico* de EspF reveló dos motivos claves: dominios ricos en prolina y motivos de unión a dominios PDZ. Tales motivos funcionales pudieran permitir que EspF actúe como un factor que promueve la nucleación de actina en los pedestales. De acuerdo con estas predicciones, encontramos que EspF causó redistribución de ocludina, Claudina, Zo-1 y ZO-2 y pérdida de la resistencia eléctrica transepitelial. Adicionalmente, EspF causó reclutamiento de estas proteínas de las uniones estrechas (tight junctions: TJ) dentro de los pedestales. Una cepa REPEC mutante en *espF* no causó daño a las TJ y los pedestales fueron más pequeños que aquellos inducidos por la cepa silvestre. Adicionalmente, los pedestales fueron localizados principalmente en la TJ. Una sobre expresión de EspF causo pedestales más grandes localizados a lo largo de la célula. Así la presencia de EspF permite el reclutamiento de proteínas de las TJ dentro de los pedestales, llevando a la maduración de los pedestales y daño a la permeabilidad paracelular [3].

[1] Vidal JE, Canizález-Román A, Gutiérrez-Jiménez J, Navarro-García F. *Sal Pub*, 49 (2007) 376-86.

[2] Oliver-Gonzalez R, García-Tovar C, Juárez-Mosqueda L., Navarro-García F. *Can J Microbiol* (en prensa).

[3] Peralta-Ramírez J, Hernandez JM, Manning-Cela R, Luna-Muñoz J, Garcia-Tovar C, Nougayréde JP, Oswald E, Navarro-García F. *Infection and Immunity* (en prensa).