

Localización atípica de algunos factores de virulencia de *Trichomonas vaginalis* modulada por las concentraciones de hierro

P. Meza-Cervantez^a, V. Moreno-Brito^a, R. Hernández-Gutiérrez^a, L.A. Ramón Luíng^a, G. Salas-Garrido^a, F.J. Rendón-Gandarilla^a, N.A. Rodríguez^b, R.E. Cárdenas-Guerra^b, C.R. León-Sicairos^a, J. Ortega-López^b y R. Arroyo^{a*}

^aDepartamento de Infectómica y Patogénesis Molecular. CINVESTAV-IPN, México.

^bDepartamento de Biotecnología y Bioingeniería, CINVESTAV-IPN, México.

*Rossana Arroyo, Av. IPN # 2508, Col. San Pedro Zacatenco, México, D.F. CP 07360, México, Tel. 5747-3800 ext. 3342, Correo electrónico; rarroyo@cinvestav.mx

Trichomonas vaginalis es el protozoo responsable de una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en el mundo llamada tricomonosis. La tricomonosis es una infección crónica no mortal pero se tienen serias consecuencias como partos prematuros, infecciones respiratorias en el recién nacido y en adultos inmunocomprometidos, infertilidad, una mayor susceptibilidad a la infección y transmisión del VIH y como factor de riesgo para el desarrollo del cáncer cérvico-uterino, entre otras. La adhesión y la citotoxicidad de *T. vaginalis* propiedades de virulencia necesarias para el desarrollo de la tricomonosis, son procesos multifactoriales en los que participan adhesinas y proteinasas del parásito entre otras moléculas, receptores de la célula hospedera y factores ambientales como el hierro, cambios de pH y condiciones oxido-reductoras. A la fecha se han identificado y caracterizado cinco adhesinas (AP120, AP65, AP51, AP33 y AP23) en las tricomonas y dos cisteín proteinasas (CPs) (CP30 y CP62) que participan en la adhesión y al menos tres CPs que participan en la citotoxicidad (CP39, CP60 y CP65) entre otras. La expresión de estas moléculas se regula diferencialmente por hierro a nivel transcripcional o traduccional, lo cual afecta de manera inversa los niveles de adhesión y citotoxicidad. El hierro también influye en la expresión de superficie de algunas de estas proteínas. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue estudiar la expresión diferencial y localización en el parásito de estas moléculas (AP120, CP30 –TVLEGU-1, TVCP4 y TVCP12- CP39 y CP65) en presencia de distintas concentraciones de hierro. Para lo cual utilizamos parásitos crecidos en diferentes concentraciones de hierro (0, 20 y 250 μ M) y realizamos ensayos de RT-PCR y de inmunofluorescencia indirecta. Los resultados encontrados fueron los siguientes: El transcrito de la adhesina AP120 se encontró solo en altas concentraciones de hierro y la proteína se localizó en la superficie de la tricomona. Esto llama la atención ya que esta adhesina presenta homología con una enzima hidrogenosomal, la piruvato ferredoxin oxidoreductasa A (PFO A). El hierro también moduló diferencialmente la expresión de superficie de algunas de las CPs que participan en la adhesión o en la citotoxicidad, a pesar de carecer de regiones transmembranales y/o de péptido señal. La TVLEGU-1 que participa en la adhesión y la TVCP4 que aun no se conoce su función, se regularon positivamente por hierro a nivel de transcrito y en estas condiciones se les encontró en la superficie del parásito, afectándose positivamente los niveles de adhesión. Mientras que la CP65 y la CP39 que participan en la citotoxicidad se regularon negativamente por hierro y se les localizó en la superficie de las tricomonas, afectando de manera negativa los niveles de citotoxicidad. De manera similar se encontró el comportamiento de la TVCP12, una CP que aun se desconoce la función en la que participa. En conclusión, estos resultados muestran que el hierro es un factor ambiental que modula la expresión y localización celular de algunos de los factores de virulencia de *T. vaginalis*, lo cual se refleja en variaciones en los niveles de algunas de las propiedades de virulencia de este parásito por

mecanismos que aún se desconocen. Estos resultados también reflejan la habilidad de las tricomonas para responder y adaptarse a las condiciones cambiantes de la vagina durante el ciclo menstrual.