

## Proteínas transportadoras de hierro en *Neisseria*. Contribución de su conocimiento al desarrollo de una vacuna

Dr. José Uberos Fernández  
Profesor Titular de Universidad acreditado.  
Universidad de Granada

Ultima revisión: 16 de Septiembre de 2012

De las 10 especies existentes del género *Neisseria*, tan sólo *N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae* se han asociado con patogenicidad en humanos. Un primer enfoque en la lucha contra las infecciones del género *Neisseria* ha sido el desarrollo de vacunas, necesidad que se hace mas acuciante desde que se comienzan a describir resistencias antibióticas y se comprueban las dificultades para el desarrollo de vacunas efectivas frente a *N. meningitidis B* y *N. gonorrhoeae*. Como *Neisseria* no puede sobrevivir sin hierro, algunas líneas de investigación se han focalizado en los sistemas de transporte de hierro por la bacteria, sistemas que son relativamente constantes en las diversas especies patógenas. Para muchos patógenos el proceso de extracción de hierro de sus huéspedes contempla la excreción de quelantes de bajo peso molecular llamados sideroforos, estas moléculas secuestran y solubilizan el hierro férrico no utilizable del entorno del huésped. La capacidad de secreción sideroforos e internalizar los complejos sideroforos-Fe esta estrechamente relacionada con la virulencia. En las bacterias Gram negativas los complejos sideroforos-Fe son internalizados por una familia de transportadores de membrana externa que tienen una estructura y secuencia similar, denominándose transportadores TonB-dependientes (TBDTs). Algunos transportadores como FetA son capaces de utilizar sideroforos producidos por bacterias vecinas, no obstante la contribución de estos transportadores a la patogénesis de *Neisseria* no ha sido bien dilucidada. Las especies patógenas de *Neisseria* adicionalmente expresan receptores de superficie que median en la extracción directa e importación de hierro del huésped unido a proteínas como hemoglobina, lactoferrina y transferrina. En la revisión de Nonaj y cols. (1), revisan los aspectos funcionales de los transportadores de hierro que utiliza *Neisseria*. Los sistemas de importación de hierro-transferrina consisten en dos proteínas de unión a la transferrina: TDBT (TbpA) y un correceptor lipoproteico (TbpB), ambas proteínas trabajan coordinadamente para ligar transferrina y posteriormente extraer e importar Fe a través de la membrana externa. La secuencia TbpA es relativamente constante entre especies patógenas; sin embargo la secuencia de la proteína TbpB es mas variable. Ambas proteínas son antigénicas en modelos animales y en humanos y protegen frente a la infección de *N. meningitidis*; sin embargo, la infección por *N. gonorrhoeae* no induce títulos altos de Anti-Tbp, observación que es consistente con la hipótesis de que *N. gonorrhoeae* suprime la respuesta inmune durante la infección y apoya la iniciativa de utilizar esta molécula adecuadamente adyuvada en una vacuna.

### REFERENCIAS

- (1) Nonaj N, Buchanan SK, Cornelissen CN. The transferrin-iron import system from pathogenic *Neisseria* species. *Mol Microbiol* 2012 Sep 7. doi:10.1111/mmi.12002.