

18 Interacción de las conidias de *Paracoccidioides brasiliensis* con proteínas de matriz extracelular

Érika Caro^{1,2}, Andrew Hamilton³, Ángela Restrepo¹
y Luz Elena Cano^{1,4}.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En la infección por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, la interacción entre las conidias y los tejidos del hospedero probablemente involucra el reconocimiento específico de proteínas de matriz extracelular (MEC) por las propágulas del hongo (1). Se ha observado que algunas proteínas de MEC pueden mediar la adherencia de varios microorganismos patógenos a los tejidos del hospedero, cumpliendo así un papel fundamental en el establecimiento de las enfermedades micóticas invasoras (2). Con este estudio, se pretende evaluar la capacidad de las propágulas de *P. brasiliensis* para interactuar con proteínas de MEC que representan un blanco potencial de unión.

PALABRAS CLAVE

PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS
LAMININA
FIBRINÓGENO
FIBRONECTINA
ADHERENCIA

METODOLOGÍA

Las conidias fueron obtenidas por centrifugación usando gradientes discontinuos de Percoll[®], luego fueron biotiniladas y conjugadas con estreptavidina peroxidasa (3). Para los ensayos de unión a proteínas de MEC inmovilizadas, se recubrieron inmunoplatos Maxisorp[®] con proteínas de MEC (laminina, fibrinógeno y fibronectina) y se incubaron con conidias solas o en presencia de azúcares (glucosa, manosa, galactosa, α -D-metil-manosa, N-Ac-Gal, N-Ac-Glu), cationes divalentes ($MgCl_2$, $CaCl_2$, $MnCl_2$), péptidos (RGD,

RGDS, IKVAV, YIGSR, CDPGYIGSR) y anticuerpos contra proteínas de MEC.

RESULTADOS PRELIMINARES

Las conidias se adhirieron a laminina, fibrinógeno y fibronectina en forma dosis dependiente y saturable. Para laminina y fibrinógeno la máxima adhesión se encontró con 50 μ g/mL de proteína y 50×10^3 conidias/pozo, mientras que para fibronectina la adherencia se logró con 500 μ g/mL de proteína y 200×10^3 conidias/pozo. La presencia de azúcares, cationes divalentes y los péptidos RGD, RGDS y YIGSR no tuvo un efecto significativo sobre la unión del hongo a las proteínas de MEC. Sin embargo, los anticuerpos específicos inhibieron en forma significativa y dosis dependiente la interacción de las propágulas con estas proteínas. Igualmente, el pretratamiento de las conidias con los péptidos IKVAV y CDPGYIGSR interfirió en la interacción con laminina ($p < 0.05$). La unión a BSA, no excedió el 10%.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos hasta el momento sugieren que *P. brasiliensis* posee estructuras que le permiten interactuar con algunas proteínas de MEC (laminina, fibrinógeno y fibronectina). Esta habilidad podría relacionarse con la virulencia del hongo y la patogénesis de la paracoccidioidomicosis. Aún quedan por caracterizar las interacciones y las moléculas que estarían mediando esta unión.

BIBLIOGRAFÍA

1. RESTREPO A. 2000. *Paracoccidioides brasiliensis*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th Edition. London: Churchill Livingstone; 2000: 2.768-2.772.
2. MENDES-GIANNINI MJS, TAYLOR ML, BOUCHARA JB, et al. 2000. Pathogenesis II: Fungal responses to host responses: interaction of host cells with fungi. *Medical Mycology* 2000; 38 (Supp 1):113-123.
3. PEÑALVER MC, O'CONNOR JE, MARTÍNEZ JP, GIL LM. Binding of human fibronectin to *Aspergillus fumigatus* conidia. *Infect Immun* 1996; 64: 1.146-1.153.

-
1. Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas
 2. Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas, U de A.
 3. Professor of Medical Mycology, Guy's King's and St. Thomas' Medical School, King College, UK.
 4. Profesora, Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, U de A. egomez@cib.org.co