Microbiología / EVs de microorganismos - Comunicación oral presencial

Interacción de las Vesículas de Membrana Externa de Bordetella pertussis con Células Inmunes y su Rol en la Infección

Alvarez Hayes, J.

CINDEFI - UNLP - CONICET
Contacto: jahayes@quimica.unlp.edu.ar

Bordetella pertussis (Bp), el agente etiológico de la tos convulsa, es un patógeno capaz de modular la respuesta inmune de macrófagos (M?) y neutrófilos (PMN), lo que le permite sobrevivir dentro de estas células. Uno de los principales factores de virulencia involucrados en este proceso es la toxina adenilato ciclasa (CyaA). En el presente trabajo se estudió el rol de las vesículas de membrana externa (OMVs), liberadas espontáneamente por Bp, en la infección de M? o PMN con este patógeno, poniendo especial atención en la CyaA transportada por estas vesículas. Mediante estudios de fagocitosis de Bp por ambos tipos de células inmunes previamente incubadas con OMVs, empleando microscopía de fluorescencia, observamos una disminución en la adhesión bacteriana. Esta disminución está relacionada con la competencia de las OMVs por los mismos receptores en la superficie celular en el caso de los PMN, y con una disminución de la expresión de receptores en la superficie celular mediada por la intoxicación con la toxina CyaA en ambos tipos celulares. Ensayos de RT-PCR en M? y de producción de ROS en PMN demostraron que el transporte de CyaA mediado por OMVs induce una atenuación de la respuesta bactericida celular frente a la infección con Bp. Finalmente, mediante microscopía confocal y ensayos de resistencia a Polimixina B, confirmamos que la interacción de las células con las OMVs previo a la infección con la bacteria conduce a una disminución del tráfico bactericida de Bp y al consecuente aumento de la sobrevida intracelular, ambos procesos dependientes de la presencia de CyaA en las vesículas. En conjunto, los resultados descriptos señalan a las OMVs liberadas por Bp como un mecanismo alternativo y eficiente de transporte de la toxina CyaA al interior de las células inmunes del hospedador, lo que le permite a la bacteria escapar de la interacción con PMN y M?, modular la respuesta defensiva y generar un entorno que favorece su persistencia dentro del hospedador.