



Investigadores de la Universidad descubren cómo una proteína del sistema inmune elimina bacterias y hongos

- El trabajo, que acaba de ser publicado en la revista de la Sociedad Americana de Microbiología, ha identificado una diana sobre la que pueden actuar nuevos fármacos antimicrobianos
- El hallazgo ha permitido además desarrollar un método de ‘pasteurización en frío’ que evita la pérdida de algunas propiedades nutritivas de la leche y un modelo de inducción de apoptosis en levaduras

Oviedo, 28 de junio 2016. La lactoferrina es una proteína del sistema inmune innato presente en fluidos mucosos como la saliva y la leche y que tiene capacidad antimicrobiana reconocida desde su descubrimiento hace ya más de 30 años. El modo de acción mediante el cual esta proteína causa la muerte de los microorganismos no había sido, sin embargo, desvelado hasta ahora. Investigadores del Departamento de Biología Funcional de la Universidad de Oviedo han descubierto el mecanismo de acción antimicrobiano de la lactoferrina, dicho de forma más sencilla, han descrito cómo esta sustancia elimina bacterias y hongos.

Los científicos de la institución académica asturiana han demostrado que esta proteína inhibe específicamente una enzima esencial para la supervivencia de estos microorganismos –bacterias y hongos– denominada H^+ -ATPasa. Al bloquear su actividad, los microorganismos no pueden generar energía (ATP) ni pueden controlar su pH interno. Tanto la generación de ATP –energía para crecer y multiplicarse– como el control del pH intracelular son esenciales para mantener la viabilidad celular. Si la proteína H^+ -ATPasa no funciona, la célula agota sus reservas energéticas y se muere. Además, al no poder controlar el pH, el interior de la célula se acidifica y otras enzimas también dejan de funcionar.

El hallazgo del mecanismo de acción antimicrobiana de la lactoferrina acaba de ser publicado en la revista internacional *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* de la Sociedad Americana de Microbiología. El profesor José Fernando Fierro, investigador principal y profesor del Departamento de Biología Funcional, explica que, pese a



tratarse de una investigación eminentemente básica, del trabajo pueden extraerse al menos dos aplicaciones.

De un lado, se desprende un nuevo método de pasteurización, no descrito hasta ahora, protegido ya por una patente española, que pretende aprovechar la presencia natural de la lactoferrina en la leche para conseguir una *pasteurización en frío*, lo que, según José Fernando Fierro, evitará la pérdida de algunas propiedades nutritivas y organolépticas que produce la pasteurización en caliente.

De otro lado, la investigación ha identificado una diana terapéutica sobre la que pueden actuar nuevos fármacos antimicrobianos. El profesor de la Universidad de Oviedo explica que la progresiva resistencia a los antibióticos ha promovido una intensa búsqueda de nuevas dianas bacterianas y de nuevos fármacos alternativos a los existentes. “La búsqueda de inhibidores de las H^+ -ATPasa bacterianas y fúngicas es una de las líneas de investigación más actuales. Ejemplo de ello es el descubrimiento de las diarilquinolinas, que ya están siendo utilizadas para tratar tuberculosis resistentes a los medicamentos habituales”, comenta.

El trabajo de los investigadores asturianos aporta, además de estas potenciales aplicaciones, un nuevo modelo para el estudio de la muerte celular programada, conocida científicamente como apoptosis. María Teresa Andrés, codirectora del estudio, indica que las levaduras se utilizan en los laboratorios como modelos de apoptosis. Para ello y hasta ahora, los científicos tienen que inducir de forma incontrolada (o no controlada) la muerte programada de la célula (o la apoptosis celular). La lactoferrina induce esta apoptosis al interactuar exógena y específicamente con la H^+ -ATPasa de levaduras lo que facilita el estudio de la cadena de eventos intracelulares que conducen a la muerte de la célula. El conocimiento de la fisiología celular de la apoptosis permitiría su manipulación, al inducir o detener el proceso con una finalidad terapéutica.

Referencia

Antifungal mechanism of action of lactoferrin: Identification of H^+ -ATPase (P_{3A} -type) as a new apoptotic-cell membrane receptor. Andrés MT, Acosta-Zaldívar M, Fierro JF. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 May 2. pii: AAC.03130-15.

Antimicrobial mechanism of action of transferrins: selective inhibition of H^+ -ATPase. Andrés MT, Fierro JF. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010 Oct;54(10):4335-42.



Universidad de
Oviedo

Nota de Prensa

Procedimiento de descontaminación microbiana de leche o lactosuero mediante desionización. 2012. Patente concedida con Examen Previo (Nº de publicación OEPM ES2367743).

José Fernando Fierro (investigador principal), María Teresa Andrés, Maikel Acosta Zaldívar, Jessica González Seisdedos.