

Una mutación aleja a la TB bovina del hombre

Hallan la mutación por la que diferentes bacterias de la tuberculosis (TB) se especializan en la infección de humanos o de ganado

MADRID
REDACCIÓN
dmredaccion@diariomedico.com

Un equipo de investigadores de la Universidad de Zaragoza y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (Ciberes) del Instituto de Salud Carlos III ha descubierto la mutación por la que las diferentes bacterias de la tuberculosis se han especializado en la infección de personas o de ganado. Este hallazgo, además de profundizar en la comprensión de una de las enfermedades infecciosas más prevalentes en el mundo, explicaría por qué la bacteria de la tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) no se transmite entre humanos.

Los resultados de la investigación, que se publican hoy en *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, ayudan a entender la historia evolutiva de la bacteria de esta enfermedad, proporcionan una explicación a las observaciones epidemiológicas previas, y pueden contribuir a comprender y prevenir la tuberculosis.

LETAL

De hecho, con tres muertes cada minuto y ocho millones de nuevos casos al año, la tuberculosis sigue siendo, a principios del siglo XXI, una de las enfermedades infecciosas más letales. En humanos, la enfermedad está causada por *Mycobacterium tuberculosis*, que se transmite por vía aérea.

Sin embargo, la tuberculosis también afecta a animales, causando no sólo graves problemas económicos en el ganado, sino además un potencial riesgo de transmisión a humanos principalmente a través del consumo de leche sin pasteurizar.

Sorprendentemente, la tuberculosis bovina causada por *M. bovis*, una vez transmitida al hombre, raramente continúa su contagio entre los humanos.



Jesús Gonzalo-Asensio es el primer autor del estudio en PNAS.

Hidrógeno para subsistir mucho tiempo

Hoy, también en PNAS, se publica otro hallazgo sobre el metabolismo de la micobacteria que podría traducirse en nuevos fármacos contra la tuberculosis. Un grupo dirigido por Greg Cook, de la Universidad de Otago (Nueva Zelanda), ha observado que *Mycobacterium smegmatis* puede sobrevivir mucho tiempo a la falta de oxígeno, tomando la energía del hidrógeno. Si esta capacidad es compartida con *M. tuberculosis*, se explicaría que el bacilo sobreviva en la infección latente durante mucho tiempo, en células dentro de un entorno con escaso oxígeno.

Este trabajo ayuda a comprender y prevenir una de las patologías infecciosas más letales, y a conocer por qué la tuberculosis bovina no se transmite entre los humanos

En este trabajo, donde también han participado investigadores franceses de la Universidad Paul Sabatier, de Toulouse (CNRS), y del Instituto Pasteur de París, los investigadores han comparado los genomas de varias bacterias de origen humano o animal para comprender este fenómeno, y han encontrado la explicación en una mutación que sólo está presente en las bacterias causantes de la tuberculosis en animales y que afecta a un sistema de regulación de la virulencia llamado PhoPR.

Para demostrarlo, los investigadores mutaron tan sólo dos nucleótidos –de un total de cuatro millones– en el genoma de *M. bovis* y observaron que la bacteria causante de la tuberculosis en vacas adquiriría algu-

nas características propias de la bacteria que ocasiona la tuberculosis en humanos.

"Hoy, más de 150 años después de la teoría darwiniana sobre el origen de las especies, los científicos continúan aplicando estos principios a nivel molecular para entender y prevenir la propagación de las enfermedades", señala Jesús Gonzalo-Asensio, primer autor del trabajo e investigador del grupo de Micobacterias de la Universidad de Zaragoza, que dirige el catedrático Carlos Martín. Este grupo investiga desde hace años en la vacuna atenuada contra la tuberculosis, conocida por las siglas Mtbvac.

LA CONTROVERSIA DE KOCH

Por su parte, el catedrático expone que "cuando en 1901 Robert Koch propuso que el bacilo que causa la tuberculosis humana y la tuberculosis bovina no eran idénticos, causó una gran controversia. Ahora, cien años más tarde, sabemos que el agente de la tuberculosis bovina, *M. bovis*, junto con otras cepas de animales, constituye un linaje filogenético separado de los linajes de *M. tuberculosis* que causan tuberculosis en humanos, aunque desconocíamos las razones moleculares por las que las cepas que causan tuberculosis bovina en animales no se transmiten entre humanos, así como el hecho de que estas últimas tengan una importancia menor en la epidemiología de la tuberculosis humana", dice Martín.

El trabajo que hoy publican en PNAS concluye, tras estudiar por transferencia genética y en modelos animales diferentes genomas del bacilo, que las mutaciones específicas en el importante factor de virulencia de tuberculosis PhoPR, contribuyen a reducir la virulencia de *M. bovis* en humanos, afectando a la transmisión humana de las cepas de origen animal.



Kamel Khalili, de la Universidad de Temple.

Un sistema de edición genómica erradica con éxito el VIH en células

MADRID
REDACCIÓN

El sistema de edición genética Crispr/Cas podría ser útil para eliminar el virus del sida VIH-1 del ADN de las personas que infecta. Un estudio que se publica hoy en PNAS, dirigido por Kamel Khalili, de la Universidad de Temple, en Filadelfia, ha empleado este sistema, originalmente un mecanismo de defensa bacteriano, para desarrollar un fragmento de ARN (gRNA, en inglés), que se dirige hacia una región genética del virus, conocida como LTR y que está presente en los extremos del genoma del VIH-1. Al actuar sobre esas zonas genómicas virales, el gRNA impide que el virus se integre en el ADN del hospedador.

Los científicos han probado la eficacia del sistema de edición genética como barrera preventiva de la infección por el VIH en varios tipos de células que suelen actuar como reservorios. El trabajo se ha desarrollado en microglía y macrófagos, así como en linfocitos T.

"Los linfocitos T y los monocitos son los principales tipos celulares infectados por el VIH-1, así que son los principales objetivos de esta tecnología", apunta Khalili, que también reconoce que el trabajo constituye una prueba de concepto, "la primera", de que es posible eliminar con éxito el virus del sida latente. Khalili es el director del Centro de Neurovirología y del Centro Integral NeuroAIDS de la

Universidad de Temple.

El sistema aquí propuesto podría alcanzar la clínica si supera una serie de requisitos, como el conseguir diseñar un método que alcance cada célula infectada. Además, puesto que el VIH-1 es proclive a las mutaciones, se necesitaría un tratamiento individualizado para las secuencias únicas de cada paciente. "Estamos trabajando para diseñar estudios preclínicos. Queremos erradicar cada

Los científicos han probado el sistema de edición genómica en diferentes tipos celulares, que sirven de reservorio del virus del sida

una de las copias del VIH-1 del paciente. Confío en que curaremos el sida, y creo que con esta tecnología podemos conseguirlo", afirma convencido.

Este trabajo coincide con la publicación, en *The Lancet*, de un informe, que se hace público también durante la Conferencia Internacional de Sida de Melbourne, que concluye que las nuevas infecciones por VIH han descendido en al menos un tercio desde que la epidemia registró su pico; también han bajado un 3,7 por ciento las muertes por tuberculosis entre 2000 y 2013, y los fallecimientos por malaria en África subsahariana descendieron un 31,5 por ciento la pasada década.