

January 1996

Identificación de genes expresados en la fase estacionaria de crecimiento de *Mycobacterium Tuberculosis*

María Mercedes Zambrano

Universidad de La Salle, Bogotá, revista_uls@lasalle.edu.co

Roberto Kolter

Universidad de La Salle, Bogotá, revista_uls@lasalle.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/ruls>

Citación recomendada

Zambrano, M. M., y R.Kolter (1996). Identificación de genes expresados en la fase estacionaria de crecimiento de *Mycobacterium Tuberculosis*. *Revista de la Universidad de La Salle*, (23), 58-60.

This Artículo de Revista is brought to you for free and open access by the Revistas de divulgación at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Revista de la Universidad de La Salle* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Identificación de genes expresados en la fase estacionaria de crecimiento de *Mycobacterium Tuberculosis*

Investigadores principales

María Mercedes Zambrano¹,
Roberto Kolter²

Resumen

Hoy en día la tuberculosis representa un gran problema de salud pública ya que es la enfermedad infecciosa que causa la mayor mortalidad en el mundo, cobrando al rededor de 3 millones de muertes al año. El aumento en el número de casos de tuberculosis a nivel global se debe a una serie de factores como la falta de una vacuna eficaz y de métodos diagnósticos rápidos que permitan control oportuno de la enfermedad, la creciente pobreza y condiciones de hacinamiento en países industrializados, el aumento en el número de pacientes con SIDA y el surgimiento de cepas resistentes a las drogas utilizadas para tratar la enfermedad.

El agente infeccioso *M. tuberculosis* se transmite al inhalar aerosoles producidos por una persona infectada. Aunque en algunos casos se produce enfermedad, ya sea a partir de una

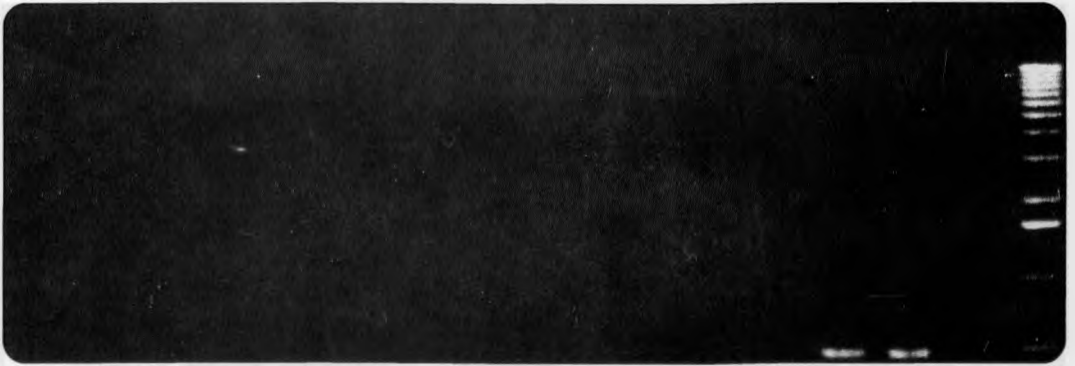
primera infección o producto de una reactivación, en la mayoría de los individuos el sistema inmune logra controlar eficientemente este primer contacto con el bacilo de la tuberculosis. Sin embargo, esta misma reacción inmune puede conducir a que el bacilo entre en un estado de latencia en el cual puede permanecer viable durante largos periodos de tiempo dentro del hospedero humano. De esta forma, *M. tuberculosis* logra evadir la respuesta inmune y, al mantener una actividad metabólica baja, puede resistir los efectos de drogas dirigidas al microorganismo en crecimiento activo. El estado latente de la micobacteria es de gran relevancia clínicamente debido a que el bacilo puede reactivarse y producir enfermedad en un momento más propicio para su crecimiento.

Hipótesis

La fase estacionaria de un cultivo in vitro, cuando las células han agotado los nutrientes y el crecimiento bacteriano termina, puede servir como sistema modelo para estudios sobre la fase de latencia de las micobacterias. De esta forma se propone que el estudio de genes de *M. tuberculosis* que se expresan en la fase estacionaria de un cultivo pueda contribuir a un mayor entendimiento acerca de los cambios que permiten al bacilo de la tuberculosis establecer un estado latente y permanecer viable por largos periodos de tiempo dentro del hospedero humano.

¹Corporación CorpoGen, Santafé de Bogotá, D.C.

²Depto. Microbiología y Genética Molecular, Universidad de Harvard, Boston



PCR especie-específica de *M. bovis*. Carril 1-12, cepas de diferentes micobacterias. Carril 13,14 *Micobacterium bovis* de origen Español y Colombiano respectivamente. Carril 15, control negativo. Carril 16, patrones de peso molecular. Fig. No 2

Aproximación al Problema

En este estudio se propone utilizar cultivos de micobacterias en fase estacionaria, en los cuales las bacterias se encuentran en condiciones de estrés por la deficiencia de nutrientes, como modelo experimental para estudiar la fase de latencia del bacilo de la tuberculosis. En específico, se busca identificar genes de *M. tuberculosis* que se expresen exclusivamente en la fase estacionaria de un cultivo ya que éstos podrían proporcionar información acerca de las posibles estrategias que usa el bacilo para entrar en estado latente y permanecer viable por largos períodos de tiempo dentro del hospedero. Un conocimiento mayor acerca de la fase latente del bacilo de la tuberculosis es de suma importancia ya que puede contribuir al diseño de drogas más eficaces para un control eficiente de la infección.

La identificación de estos genes se hará mediante la construcción de genotecas en vectores de expresión. Fragmentos genómicos de *M. tuberculosis* que resulten

en expresión del gen reportero en la fase estacionaria, pero no en la fase logarítmica, serán aislados y caracterizados en mayor detalle mediante secuenciación y análisis por Northern blots y extensión de primer. La expresión de los insertos de interés será examinada in vivo haciendo fusiones al gen de la proteína fluorescente verde. Estas construcciones serán introducidas en *M. bovis* BCG para análisis de expresión en ensayos en macrófagos.

Bibliografía

- Snider DE, Raviglione M y Kochi A. Global Burden of Tuberculosis, en Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control. Bloom BR, Ed. 1994. American Society for Microbiology, Washington, DC.
- Wayne LG. Dormancy of *M. tuberculosis* and latency of disease. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994. 13: 908-914.
- Kolter R. DA Siegele y A. Tormo. The stationary phase of the bacterial life cycle. Ann. Rev. Microbiol. 1993. 47:855-874.
- DeMaio J. et al. A stationary phase stress response sigma factor from *M. tuberculosis*. PNAS. 1996. 93:2790-2794. ♦

