

Cortactin: oncoproteína clave para entender la infección por *Helicobacter pylori*

Una investigación en la que ha participado la Dra. Narcisa Martínez Quiles, profesora de la [Facultad de Farmacia](#) de la [Universidad Complutense de Madrid](#) (UCM), revela aspectos moleculares críticos de la infección por la bacteria patógena *Helicobacter pylori*. El trabajo ha sido publicado en [Cell Host and Microbe](#) la revista con mayor índice de impacto en el campo de la microbiología.

UCM

3/10/2011 11:15 CEST

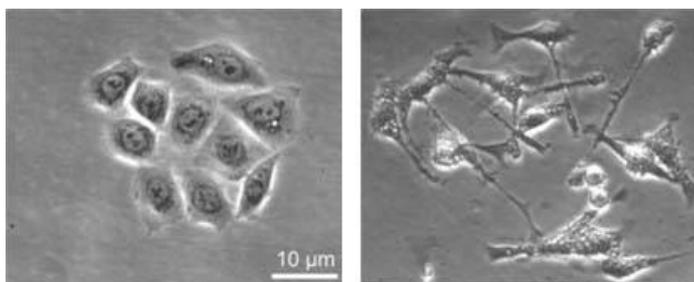


Figura 1: A la izquierda: células AGS sin infectar con *Helicobacter pylori*. A la derecha: células AGS infectadas con *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* induce un fenotipo conocido como fenotipo de colibrí o "hummingbird" (foto derecha), en el que las células están disgregadas y alargadas. El trabajo de Tegmeyer et al. demuestra que *Helicobacter* manipula a la proteína cortactin a nivel molecular para obtener dicho fenotipo. Modificado de Tegmeyer et al., 2011.

El hombre es el huésped natural de *Helicobacter pylori*. Esta bacteria fue aislada por primera vez a principios de los años ochenta a partir de especímenes de pacientes con gastritis y úlceras (Warren and Marshall, 1984). *H. pylori* se encuentra en la superficie de las células gástricas y es la primera bacteria declarada agente carcinógeno tipo I por ser la causa del 63% de los cánceres de estómago ([WHO](#), 2009).

Helicobacter posee un sistema de secreción tipo IV, que actúa como una "jeringa" inyectando proteínas en las células del huésped. Una de estas proteínas es CagA, que es el principal factor de virulencia. CagA, una vez translocada al interior de las células epiteliales gástricas, inicia un complicado "programa de señalización" que conlleva la alteración de varias rutas celulares. En ensayos *in vitro*, el modelo de estudio más usado es la

infección de líneas gástricas como las células de adenocarcinoma gástrico o células AGS. La infección de dichas células con la bacteria provoca disgregación de las células originando un fenotipo denominado de colibrí ó “hummingbird”.

La infección con *Helicobacter* favorece la activación de FAK por medio de cortactin

El estudio (Tegmeyer *et al.*, 2011) dirigido por el profesor Steffen Backert (actualmente profesor en el [National College of Ireland](#)) y en el que han colaborado expertos de varios campos ahonda en la participación de una proteína del huésped, denominada **cortactin** en el fenotipo de hummingbird, también denominado “cell scattering”. El grupo emergente de la Dra. Narcisa Martínez Quiles, experto en dicha proteína, ha colaborado activamente en este estudio que se inició en el 2006. Cortactin es una oncoproteína que regula el esqueleto de la célula ó citoesqueleto. Cortactin regula la adhesión y la migración celular. Esta proteína es necesaria, por ejemplo, para la formación de las invadopodias, que son unas protusiones de la membrana que penetran la matriz extracelular degradándola y son fundamentales en determinados procesos de metástasis.

Los resultados del estudio revelan información acerca del modo en el que *Helicobacter* manipula, a nivel molecular, las modificaciones de cortactin, promoviendo la fosforilación de cortactin en serinas e inhibiendo, al mismo tiempo, su fosforilación en tirosinas. Además se demuestra que la infección con el patógeno promueve la interacción de cortactin con la quinasa de adhesión focal (*Focal Adhesion Kinase* o FAK) activándola. FAK es actualmente una posible diana terapéutica en tratamiento de varios tipos de cáncer.

Cortactin, al ser una proteína esencial en el control del citoesqueleto es diana de varias bacterias patógenas, aparte de *Helicobacter*. El grupo de la Dra. Martínez Quiles ha demostrado cómo la adhesión de la bacteria *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC), muy relacionada a la causante del reciente brote mortal de *E. coli* en Alemania (EHEC) también manipula a cortactin (Nieto-Pelegrín *et al.* 2009).

Por ello la repercusión del estudio no se limita solamente a *Helicobacter* y a

otras bacterias sino que abre nuevas cuestiones que se estudiarán en diversos campos, tales como la migración y adhesión celular, componente esencial de las metástasis tumorales.

Referencias

Nieto-Pelegrin E, Martínez-Quiles N. Distinct phosphorylation requirements regulate cortactin activation by TirEPEC and its binding to N-WASP. *Cell Commun Signal*. 2009 May 6;7:11.

Tegtmeyer N, Wittelsberger R, Hartig R, Wessler S, Martínez-Quiles N, Backert S. Serine Phosphorylation of Cortactin Controls Focal Adhesion Kinase Activity and Cell Scattering Induced by *Helicobacter pylori*. *Cell Host Microbe*. 2011 Jun 16;9(6):520-31.

Warren, J.R. and Marshall, B.J. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1(8390): 1311-1315.

WHO, 2009. Global Health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. ISBN 978 92 4 156387 1. 2009.

[Enlace para acceder a la publicación del estudio en la revista Cell Host and Microbe](#)

[Enlace para acceder a la publicación del estudio en PubMed](#)

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ONCOPROTEÍNA | HELICOBACTER PYLORI | FENOTIPO | CORTACTIN | CÁNCER. |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)