

Variación antigénica en micoplasmas

José Antonio Rivera-Tapia*

Los micoplasmas son los microorganismos autorreplicables más pequeños que presentan un genoma reducido en comparación con otros procariontes. Diversas especies se han aislado de humanos, incluyendo a *Mycoplasma fermentans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma pirum*, *Mycoplasma penetrans* y *Mycoplasma pneumoniae*, siendo estas especies los agentes causales de enfermedades infecciosas, tales como infecciones en tracto respiratorio, infecciones urogenitales, fiebre postparto, artritis y la asociación como cofactor en la progresión del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA).¹

La patogenicidad de los micoplasmas se asocia con la producción de exotoxinas, fosfolipasas, proteasas, hemolisinas, ureasa y/o radicales libres. Además, se ha demostrado que los micoplasmas han desarrollado estrategias eficientes para evadir al sistema inmunológico por medio de la variación antigénica.

Estos microorganismos por carecer de pared celular no presentan lipopolisacáridos ni peptidoglicanos, su principal antígeno de superficie son las lipoproteínas, las cuales son inmunógenos dominantes durante la infección por micoplasmas.²

Los aislamientos de *Mycoplasma hominis*, a partir de muestras clínicas, han demostrado que la variación en la adhesina Vaa es causada por la ganancia o pérdida de secuencias repetidas en la región central de esta proteína, también por la divergencia de la secuencia C-terminal de Vaa que conduce a la variación antigénica entre cepas y por la inserción simple de nucleótidos o la delección en una región de poliadenina dentro del extremo 5', terminal de la región que codifica para Vaa, creando así cambios que conducen a la expresión variable de esta adhesina.³

En otro estudio donde se analizaron proteínas de membrana asociadas a lípidos en *Mycoplasma penetrans*, a partir de muestras clínicas, se observó que el suero de un paciente infectado contenía anticuerpos contra el antígeno P36 el cual se expresa en diferentes cepas de

Mycoplasma penetrans. Cabe mencionar que cuando esta cepa se mantuvo en medio de cultivo no expresó el antígeno P36, por tanto se propone que la variación de P36 ocurre *in vivo*, y se sugiere que la variación de las proteínas asociadas a lípidos evita la vigilancia del sistema inmunológico.²

Para *Mycoplasma pneumoniae* se ha reportado que el gen que codifica para la adhesina P1 presenta copias múltiples en el genoma. De tal forma la recombinación entre el gen P1 y las secuencias repetidas que están fuera de este gen pueden generar una considerable variación antigénica, la cual le facilita escapar de la respuesta inmunológica del hospedero.

En cuatro cepas de *Mycoplasma pneumoniae*, designadas 165, 170, 199 y 309, se observó que el gen tipo P1, se conserva en las cuatro cepas, no obstante que éstas fueran aisladas de distintas localidades y en diferentes fechas. Estas características indican que la secuencia del gen P1 se mantiene estable en *Mycoplasma pneumoniae* a través de las generaciones celulares.⁴

Características similares se han reportado para los genes de la adhesina MgPa que expresan *Mycoplasma genitalium* y *Mycoplasma pirum*, la cual es semejante a la P1 expresada en *Mycoplasma pneumoniae*. En el caso de *Mycoplasma genitalium* la función de las secuencias repetidas es proporcionar variación antigénica, ya que el polimorfismo en el gen MgPa semejante a P1 se observa frecuentemente en aislamientos clínicos.

Es posible que la población de micoplasmas presente diferentes fenotipos de proteínas de membrana asociadas a lípidos, coexistiendo en el mismo sitio de un mismo hospedero; por tanto las variaciones fenotípicas corresponden a una adaptación a los sitios específicos de colonización. De esta manera, la diversidad antigénica puede contribuir a la adaptación del microorganismo, y participar en el establecimiento exitoso de infecciones crónicas en el humano. Esto es de interés médico ya que en diversos episodios infecciosos el médico no conside-

* Profesor Investigador, Laboratorio de Micoplasmas - Centro de Investigaciones Microbiológicas, Área Médica. Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: M. en C. José Antonio Rivera Tapia. Centro de Investigaciones Microbiológicas. Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Edificio 76 Complejo de Ciencias, Ciudad Universitaria. C.P. 72570. Puebla, Pue, México. Tel. 2 33 20 10 Ext. 12 ó 21. Correo electrónico: jart70@yahoo.com

ra a estos microorganismos como posibles agentes etiológicos e inclusive algunos desconocen su existencia, facilitando así el establecimiento de las enfermedades por micoplasmas y evitando que se les dé el tratamiento adecuado.

Referencias

1. **Blanchard A, Montagnier L, Gougeon ML.** Influence of microbial infections on the progression of HIV disease. *Trends Microbiol* 1997;S:326-331.
2. **Roske K, Blanchard A, Chambaud I, et al.** Phase variation among major surface antigens of *Mycoplasma penetrans*. *Infect Immun* 2001;69:7642-7651.
3. **Zhang Q, Wise KS.** Coupled phase-variable expression and epitope masking of selective surface lipoproteins increase surface phenotypic diversity in *Mycoplasma hominis*. *Infect Immun* 2001;69:5177-5181.
4. **Kenri T, Taniguchi R, Sasaid Y, et al.** Identification of a new variable sequence in the P1 cytoadhesin gene of *Mycoplasma pneumoniae*: evidence for the generation of antigenic variation by DNA recombination between repetitive sequences. *Infect Immun* 1999;67:4557-4562.