

Madrid, viernes 11 de octubre de 2013

Resuelta la estructura de un complejo proteico que defiende de patógenos

- **El trabajo del CSIC aporta información sobre los mecanismos de destrucción de patógenos por el sistema inmune**
- **La properdina es una proteína esencial en la defensa contra las infecciones bacterianas**

Investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) han determinado la estructura tridimensional del complejo Properdina-C3 convertasa, un modelo que explica su papel esencial en la lucha frente a las infecciones bacterianas. El estudio, publicado en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, aporta información sobre los mecanismos de destrucción de patógenos por el sistema del complemento.

El complemento es un conjunto de proteínas del sistema inmune innato que, al activarse por componentes en la superficie de los patógenos, deposita sobre ellos complejos enzimáticos denominados C3-convertasas, que causan su destrucción y activan la respuesta inflamatoria. “La properdina es una proteína fundamental en este proceso, ya que estabiliza la C3-convertasa depositada sobre los patógenos y recluta C3-convertasas adicionales, amplificando y aportando especificidad a la actuación del complemento”, explica Óscar Llorca, investigador del CSIC en el Centro de Investigaciones Biológicas.

Descrita por primera vez en 1954 por Loius Pillemer, la properdina se presentó como el primer ejemplo de una inmunidad natural innata, al ser capaz de activar el complemento sobre las superficies de virus y bacterias, aparentemente en ausencia de anticuerpos. Este descubrimiento atrajo un gran interés, porque hasta esa fecha se pensaba que la activación del complemento siempre estaba mediada por anticuerpos. Pillemer murió en 1957 y el estudio de la properdina cayó en el olvido hasta la década de los setenta, en la que se confirmaron muchas de sus conclusiones.

“Hoy en día sabemos que la properdina es un componente esencial en la defensa contra las infecciones bacterianas y el único regulador que promueve la activación del complemento sobre las superficies de los patógenos. Sin embargo, hasta ahora no se conocía de qué forma realizaba esta tarea”, aclara Llorca.

Los investigadores del CSIC han demostrado que la properdina forma moléculas de formas triangulares, cuadradas y pentagonales. Las esquinas de estas estructuras son capaces de reclutar y estabilizar la C3-convertasa sobre las superficies de los patógenos, lo que lleva a su eliminación por células fagocíticas.

“Los resultados nos permiten avanzar en el conocimiento de los mecanismos moleculares que regulan el complemento y la respuesta inmune frente a patógenos, y esta información será de utilidad para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas”, señala el investigador del CSIC Santiago Rodríguez de Córdoba.

Martín Alcorlo, Agustín Tortajada, Santiago Rodríguez de Córdoba y Óscar Llorca. **Structural basis for the stabilization of the complement alternative pathway C3 convertase by properdin.** *PNAS*. DOI: 10.1073/pnas.1309618110.