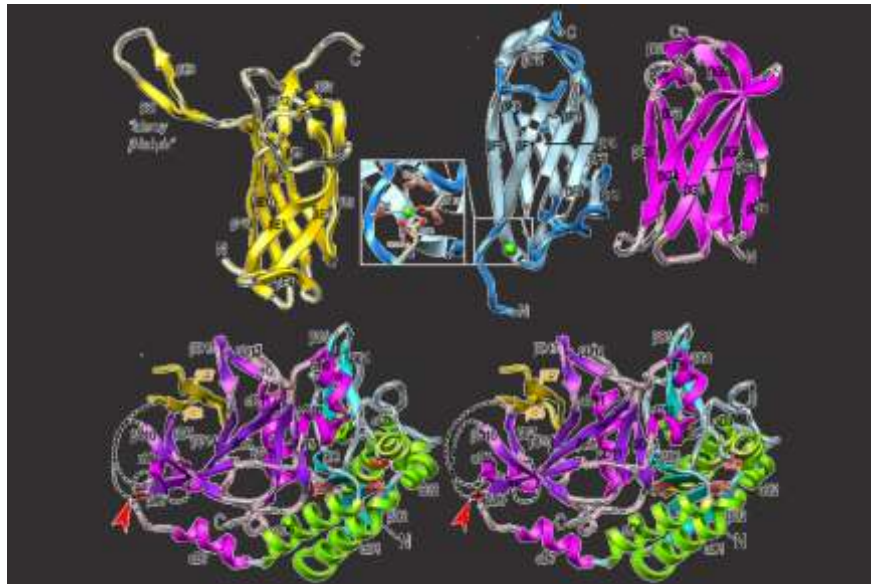


Descifrado un mecanismo de ataque de la principal bacteria causante de periodontitis

- Científicos del CSIC en el Instituto de Biología Molecular de Barcelona resuelven la estructura y función de una enzima clave de la bacteria *P.gingivalis*, la principal causante de periodontitis
- Los resultados podrían servir para el desarrollo de antisépticos bucales específicos contra esta bacteria
- Se estima que entre el 5 y el 20% de los adultos y hasta el 40% de los ancianos en Europa tienen periodontitis, según cifras de la OMS



La ilustración presenta la estructura tridimensional de algunos de los siete dominios que constituyen la proteína PorU de la bacteria *Porphyromonas gingivalis*, la principal causante de la periodontitis grave

Barcelona 4 de octubre de 2021.

Un trabajo liderado por el Instituto de Biología de Barcelona del CSIC (IBMB-CSIC) ha descifrado un elemento clave del sistema de secreción de factores de virulencia de la principal bacteria causante de la periodontitis grave. El trabajo se publica en la revista *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*.

Se trata de *Porphyromonas gingivalis*, una especie patógena del microbioma bucal humano. Esta bacteria tiene un sistema de secreción (denominado T9SS) para enviar proteínas (conocidas en lenguaje científico como proteínas de “carga”) al medio que la rodea, que en este caso es el tejido gingival que rodea los dientes.

Estas proteínas producidas por *P.gingivalis* participan en la virulencia de las bacterias, en la inflamación de las encías y la destrucción de tejido y, en última instancia, en la

pérdida de piezas dentales en caso de periodontitis grave. El sistema de secreción estudiado por los científicos, el T9SS, tiene una enzima clave denominada PorU, que ejecuta dos pasos esenciales para que las proteínas 'cargos' puedan ser secretadas de forma provechosa para la bacteria.

En una colaboración con la Universidad Jaguelónica de Cracovia (Polonia), la Universidad de Tesalia (Grecia) y la Universidad de Louisville (EEUU), los científicos del Departamento de Biología Estructural del IBMB-CSIC han resuelto la estructura de la enzima PorU y han desvelado su mecanismo de actuación.

Tal como explica **F. Xavier Gomis-Rüth**, profesor de investigación del IBMB-CSIC y uno de los líderes del trabajo, "hemos podido determinar que una estrategia de dimerización de la enzima PorU proteína es la responsable de regular su actividad, reprimiéndola hasta que llega a la membrana exterior de la bacteria, donde se asocia a un complejo de ensamblaje (*'attachment complex'*) que permite la secreción de las proteínas 'cargos'.

Dado que la enzima PorU sólo se encuentra en especies bacterianas, el conocimiento de su estructura y función podría servir para el desarrollo de antisépticos bucales específicos contra *P. gingivalis* y, con ello, contra la periodontitis.

El microbioma bucal humano está formado por más de 6 mil millones de bacterias de más de 770 especies, que son mayoritariamente comensales o mutualistas y contribuyen al mantenimiento de la homeostasis y la buena salud oral. Sin embargo, una dieta inadecuada y una higiene insuficiente pueden conducir a alteraciones en la composición del microbioma y al crecimiento desmesurado de especies patógenas y oportunistas, que sobrepasan en número a las especies beneficiosas y toman el control del microbioma oral. Esto conduce, a su vez, a la aparición de caries y periodontitis, que en los casos más graves desemboca en inflamación crónica y destrucción del tejido.

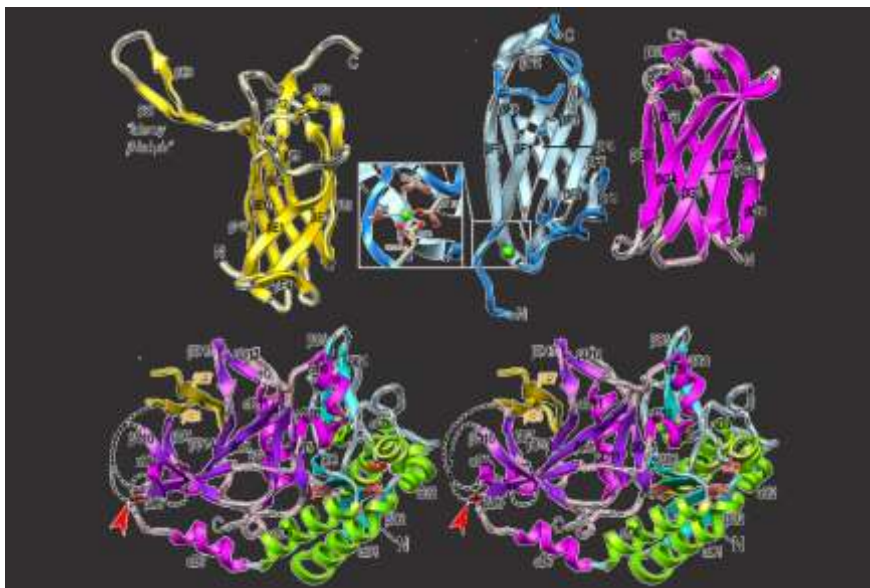
Se estima que entre el 5 y el 20% de los adultos y hasta el 40% de los ancianos en Europa tienen periodontitis, según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Y que alrededor de un 30% de la población europea de entre 65 y 74 años ha perdido todos los dientes por la misma causa.

Artículo de referencia:

"Intermolecular latency regulates the essential C-terminal signal peptidase and sortase of the *P. gingivalis* Type-IX Secretion System," Danuta Mizgalska et al. PNAS October 5, 2021 118 (40) e2103573118; <https://doi.org/10.1073/pnas.2103573118>

Desxifrat un mecanisme d'atac de la principal bacteri causant de periodontitis

- Científics del CSIC a l'Institut de Biologia Molecular de Barcelona resolen l'estructura i funció d'un enzim clau del bacteri *P.gingivalis*, principal causant de periodontitis
- Els resultats podrien servir per al desenvolupament de antisèptics bucal específics contra aquest bacteri
- S'estima que entre el 5 i el 20% dels adults i fins al 40% de la gent gran a Europa tenen periodontitis, segons xifres de l'OMS



La il·lustració presenta l'estructura tridimensional d'alguns dels set dominis que constitueixen la proteïna PorU del bacteri *Porphyromonas gingivalis*, principal causant de la periodontitis greu

Barcelona, 4 d'octubre de 2021.

Un treball liderat per l'Institut de Biologia de Barcelona del CSIC (IBMB-CSIC) ha desxifrat un element clau de sistema de secreció de factors de virulència del principal bacteri causant de la periodontitis greu. El treball es publica a la revista *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*.

Es tracta de *Porphyromonas gingivalis*, una espècie patògena del microbioma bucal humà. Aquest bacteri té un sistema de secreció (denominat T9SS) per enviar proteïnes (conegudes en llenguatge científic com proteïnes de "carga") al medi que l'envolta, que en aquest cas és el teixit gingival que envolta les dents.

Aquestes proteïnes produïdes per *P.gingivalis* participen en la virulència dels bacteris, en la inflamació de les genives i la destrucció de teixit i, en última instància, en la pèrdua de peces dentals en cas de periodontitis greu. El sistema de secreció estudiat pels científics, el T9SS, té un enzim clau anomenat PorU, que executa dos passos essencials per tal que les proteïnes 'cargos' puguin ser secretades de forma profitosa per al bacteri.

En una col·laboració amb la Universitat Jagellònica de Cracòvia (Polònia), la Universitat de Tessàlia (Grècia) i la Universitat de Louisville (EUA), els científics del Departament de Biologia Estructural de l'IBMB-CSIC han resolt l'estructura de l'enzim PorU i han revelat el seu mecanisme d'actuació.

Tal com explica **F. Xavier Gomis-Rüth**, professor d'investigació de l'IBMB-CSIC i un dels líders de la investigació, "hem pogut determinar que una estratègia de dimerització de l'enzim PorU és la responsable de regular la seva activitat, reprimint-la fins que arriba a la membrana exterior del bacteri, on s'associa a un complex d'acoblament ('attachment complex') que permet la secreció de les proteïnes 'cargos'.

Atès que l'enzim PorU només es troba en espècies bacterianes, el coneixement de la seva estructura i funció podria servir per al desenvolupament de antisèptics buccals específics contra *P. gingivalis* i, en conseqüència, contra la periodontitis.

El microbioma bucal humà està format per més de 6 mil milions de bacteris de més de 770 espècies, que són majoritàriament comensals o mutualistes i contribueixen al manteniment de l'homeòstasi i la bona salut oral. No obstant això, una dieta inadequada i una higiene insuficient poden conduir a alteracions en la composició del microbioma i al creixement desmesurat d'espècies patogèniques i oportunistes, que sobrepassen en nombre a les espècies beneficioses i prenen el control del microbioma oral. Això condueix, al seu torn, a l'aparició de càries i periodontitis, que en els casos més greus desemboca en inflamació crònica i destrucció del teixit.

S'estima que entre el 5 i el 20% dels adults i fins al 40% de la gent gran a Europa tenen periodontitis, segons xifres de l'Organització Mundial de la Salut (OMS). I que al voltant d'un 30% de la població europea d'entre 65 i 74 anys ha perdut totes les dents per la mateixa causa.

Article de referència:

"Intermolecular latency regulates the essential C-terminal signal peptidase and sortase of the *P. gingivalis* Type-IX Secretion System," Danuta Mizgalska et al. PNAS October 5, 2021 118 (40) e2103573118; <https://doi.org/10.1073/pnas.2103573118>

