

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA**

**ESTUDIO DE ALGUNAS PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE
LIPOPOLISACÁRIDOS EXTRAÍDOS DE CEPAS DE *Helicobacter pylori*
AISLADAS DE BIOPSIAS GÁSTRICAS**



**TESIS PRESENTADA A LA ESCUELA DE GRADUADOS DE LA UNIVERSIDAD DE
CONCEPCIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN CIENCIAS CON
MENCIÓN EN MICROBIOLOGÍA**

CONCEPCIÓN - CHILE

2001

RESUMEN

El bacilo Gram negativo *Helicobacter pylori* es el principal microorganismo involucrado en la gastritis del antro gástrico, donde produce una infección cuya cronicidad se asocia con la aparición de úlcera gástrica, cáncer gástrico y linfoma MALT. La identificación de los factores bacterianos que favorecen la patogenicidad de esta especie, así como el rol que cada uno de estos posee, es aún motivo de controversia. Sin embargo, se sabe que las proteínas CagA, VacA, la ureasa, los flagelos, las adhesinas y el LPS contribuyen al establecimiento de la patología gástrica y determinan variaciones en la presentación clínica de la infección. La participación del LPS como posible factor de virulencia se fundamenta en estudios biológicos y estructurales de la macromolécula, los cuales han demostrado la heterogeneidad y la antigenicidad de la misma. Por otra parte, los resultados de la evaluación de ciertos parámetros inmunológicos indica la participación del LPS como elemento involucrado en la respuesta inflamatoria asociada al microorganismo. En esta tesis se investigó la actividad biológica del LPS de *H. pylori*, extraído de cepas bacterianas aisladas de biopsias gástricas, obtenidas de pacientes con diversos diagnósticos histopatológicos y endoscópicos. El objetivo general fue conocer algunas propiedades inmunológicas del LPS que podrían contribuir a la virulencia y patogenicidad de este microorganismo.

Los LPS se obtuvieron por extracción fenólica en caliente, se purificaron por tratamiento con ADNasa, ARNasa, lisozima y proteinasa K y se ensayaron para evaluar su actividad biológica utilizando el modelo murino. Se estudió la capacidad del LPS para estimular, *in vitro*, la mitogenicidad y la secreción de FNT α en células esplénicas de ratón y se evaluó, *in vivo*, la actividad de los extractos para inducir esplenomegalia. Además, se determinó la endotoxicidad de las preparaciones de LPS mediante la prueba de *Limulus*.

Todos los extractos de LPS estudiados se comportaron como inductores mitogénicos, estimularon la secreción de FNT α *in vitro* y además, indujeron el crecimiento del bazo. Sin embargo, se observaron diferencias en la intensidad de la

actividad biológica, la que fue mayor en aquellos extractos obtenidos de cepas aisladas de pacientes con gastritis crónica activa asociada a regeneración epitelial. El resto de los extractos de LPS obtenidos de cepas aisladas de pacientes con distintos diagnósticos histopatológicos evidenció una respuesta menor y bastante homogénea. Sorprendentemente, las cepas con LPS de mayor actividad biológica correspondieron a cepas con genotipos de baja virulencia para *vacA*.

Los resultados presentados en esta tesis sugieren que el LPS de *H. pylori* podría tener una participación importante en la respuesta inmunológica que se desencadena en el epitelio gástrico, como consecuencia de la infección y posterior colonización del patógeno. Las propiedades estudiadas establecen que el LPS de *H. pylori* es capaz de iniciar respuestas biológicas *in vitro* e *in vivo*, por lo cual, constituye un factor de virulencia para algunas cepas de esta especie bacteriana.

