

Fuentes de lípidos esenciales para *Mycoplasma pneumoniae* a través de P116 para atacar lesiones hepáticas y ateroscleróticas

Comentado por: **José Luis Sánchez Quesada**

Referencia completa: Vizarraga D, Marcos M, Rotllan N, Martín J, Santos D, Camacho M, Soto B, Velasco-Reniu L, Guerra P, Pareja F, Collantes M, Wu W, Rodríguez-Arce I, Serrano L, Piñol J, Fita I, Escolà-Gil JC. **Sources of essential lipids for *Mycoplasma pneumoniae* via P116 to target liver and atherosclerotic lesions.** Nat Commun 2025;16:11159.

Enlace: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-66129-5>

Resumen

Mycoplasma pneumoniae (MPN) es un patógeno bacteriano que causa principalmente neumonía atípica. No puede sintetizar ciertos lípidos esenciales y, por lo tanto, depende de su huésped para su adquisición y supervivencia. Se ha detectado MPN en cantidades mayores en placas ateroscleróticas rotas. En este trabajo, demostramos que la proteína P116 facilita la adquisición de colesterol de LDL, HDL y diversos tipos de células. La administración de un anticuerpo monoclonal al dominio C-terminal de P116 inhibe la adquisición de colesterol y el crecimiento bacteriano in vitro. La microscopía de epifluorescencia de contraste de fase de arterias humanas revela que este anticuerpo bloquea la unión de MPN a las lesiones ateroscleróticas ex vivo. Además, un chasis de MPN inyectado en ratones hembra hiperlipidémicos se localiza en el hígado y las placas ateroscleróticas. Este estudio describe que P116 desempeña un papel en la extracción de lípidos esenciales de lipoproteínas y células huésped, y regula la localización de MPN en placas ateromatosas. El estudio destaca el potencial de MPN como herramienta para el tratamiento de lesiones ateroscleróticas e hígado graso.

COMENTARIO

A pesar de los indudables avances en el conocimiento de los procesos que dan lugar al desarrollo de arteriosclerosis, la patología cardiovascular de origen arteriosclerótico se mantiene como la principal causa de muerte en los países desarrollados. Las estrategias terapéuticas actuales se centran principalmente en disminuir los factores de riesgo, dislipemias, diabetes, hipertensión, estrés oxidativo, etc. Sin embargo, no existen opciones terapéuticas eficaces que puedan actuar directamente sobre las lesiones arterioscleróticas que ya se han desarrollado. Es por ello que es necesario aumentar la investigación para proponer nuevas posibles dianas que hasta el momento no se han explorado.

Un equipo multidisciplinario, formado por grupos del Instituto de Investigación Sant Pau (IR Sant Pau), de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), del Sincrotrón ALBA (UAB), del Institut de Biologia Molecular de Barcelona del (IBMB-CSIC), del Centro de Regulación Genómica (CRG), del Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), y de dos CIBER (CIBERDEM y CIBERCV), ha revelado un mecanismo

clave que permite a la bacteria humana *Mycoplasma pneumoniae* (MPN) —responsable de neumonías atípicas y otras infecciones respiratorias— obtener colesterol y otros lípidos esenciales directamente del cuerpo humano. Este descubrimiento es especialmente relevante porque MPN es conocido principalmente como una bacteria respiratoria, pero puede llegar a otros tejidos del organismo, especialmente aquellos con un entorno rico en lípidos, como las lesiones arterioscleróticas. MPN no puede sintetizar por sí misma diversos lípidos imprescindibles para la integridad de su membrana, entre ellos el colesterol, por lo que depende completamente del huésped para sobrevivir. En este contexto, el nuevo estudio demuestra que la proteína P116 de MPN actúa como un sistema muy eficiente de captación de lípidos, capaz de extraer colesterol, fosfolípidos y esfingolípidos tanto de lipoproteínas humanas —incluidas LDL y HDL— como de distintos tipos celulares.

La relevancia de este estudio tiene una doble vertiente. Por una parte, es posible que la presencia de MPN contribuya a procesos inflamatorios sistémicos característicos de las placas vulnerables en las que se localiza, lo que podría contribuir a la inflamación y comprometer su estabilidad. El mismo estudio demuestra que un anticuerpo monoclonal dirigido específicamente contra el dominio C-terminal de P116 bloquea la captación de colesterol por parte de la bacteria, limitando su capacidad de adherirse a lesiones ateroscleróticas humanas. Esta acción dual del anticuerpo de bloquear P116 —frenar la proliferación bacteriana y evitar su presencia en zonas vulnerables del sistema cardiovascular— puede representar un avance importante en la comprensión del papel patogénico de este microorganismo.

La otra vertiente del estudio es quizás más relevante desde un punto de vista conceptual, ya que puede representar una nueva aproximación terapéutica. En el estudio se describe también el desarrollo de una forma modificada e inofensiva de MPN, diseñada para emplearse como herramienta biotecnológica. Esta versión del microorganismo conserva su capacidad natural para localizar tejidos ricos en lípidos, pero ha sido adaptada para no causar enfermedad. En experimentos con ratones hipercolesterolémicos, la bacteria modificada se concentra de forma selectiva en el hígado y en las placas ateroscleróticas, lo que la convierte en un vehículo potencial para transportar moléculas terapéuticas o agentes diagnósticos justamente hacia estos tejidos. Futuros estudios deberán demostrar si efectivamente esta forma modificada de MPN puede servir para vehicular agentes terapéuticos hacia las lesiones arterioscleróticas.

En conclusión, estudios como este, que se aproximan a mecanismos moleculares previamente inexplorados son imprescindibles para desarrollar nuevas herramientas terapéuticas que sirvan en un futuro a incidir directamente sobre el desarrollo de la arteriosclerosis.