

**TOXINAS CITOLOGICAS PRODUCIDAS POR  
ESTAFILOCOCOS AISLADOS DE MANIPULADORES  
DE ALIMENTOS\***

Por J. J. Francisco Polledo  
I. Menes  
M. L. García  
B. Moreno

INTRODUCCION

Los estafilococos producen, al menos, cuatro toxinas capaces de alterar las membranas de una gran variedad de células. Por su diferente acción lítica sobre los eritrocitos de diversas especies animales, estas toxinas se han venido denominando hemolisinas  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  y  $\gamma$ .

La producción de hemolisina  $\alpha$ , a pesar de que su papel exacto no ha sido establecidos todavía<sup>21</sup>, está considerada como un carácter propio de algunas de las especies patógenas de *Staphylococcus* y especialmente de las cepas de *S. aureus* de origen humano<sup>1</sup>. Su acción citolítica y citotóxica es muy amplia, siendo especialmente sensibles los hematíes de conejo. La hemolisina  $\beta$  (esfingomielinasa C) es elaborada, principalmente, por *S. intermedius* y por cepas de *S. aureus* de origen animal<sup>12, 13</sup>. Se caracteriza por hidrolizar la esfingomielina de la pared celular de los eritrocitos, razón por la cual actúa con mayor intensidad sobre los hematíes de oveja<sup>26</sup>, dado su elevado contenido en esta sustancia. La propiedad más destacada de la hemolisina  $\delta$  es su escasa especificidad, que le permite lisar los glóbulos rojos de diferentes especies animales<sup>21</sup>. Otro aspecto importante es el que esta toxina es elaborada no sólo por las especies de estafilococos coagulasa positivas, sino también por algunas de las coagulasa negativas<sup>24</sup>. La toxina gamma fue descrita por Smith y Price<sup>23</sup>. Sin embargo, muchos autores cuestionaron e incluso negaron su existencia hasta que los trabajos de Guyonnet y Plommet<sup>11</sup> demostraron que se trataba de una hemolisina diferente a las tres ya descritas. Esta toxina, que es inhibida por el agar,

\* La realización de este trabajo se ha beneficiado de fondos procedentes de la CAICYT (Proyecto n.º 4466).

An. Fac. Vet. León, 1982, 28, 201-208.

no puede detectarse por los procedimientos habituales de siembra en placa de agar sangre.

En los últimos años, se ha prestado gran atención a la relación existente entre la capacidad de producir toxinas citolíticas y la virulencia de las cepas. Los datos obtenidos hasta ahora, aunque a veces contradictorios, parecen indicar que casi siempre la patogenicidad está relacionada, más que con un solo carácter determinante, con una gran variedad de factores. A pesar de ello, el estudio del carácter hemolítico y de las hemolisinas producidas por los estafilococos resulta muy útil, ya que contribuye a completar la caracterización de las cepas, facilita su adscripción a especies y proporciona valiosa información en los estudios ecológicos.

El objetivo de este estudio ha sido investigar la actividad hemolítica y el tipo de hemolisinas producidas por 201 cepas de estafilococos aisladas de las fosas nasales de manipuladores de alimentos. Asimismo, se han establecido relaciones tanto con la capacidad de coagular el plasma de conejo como con la especie en que fueron clasificadas las cepas.

## MATERIAL Y METODOS

### Cepas

Las 201 cepas de estafilococos estudiadas (datos aún no publicados) habían sido adscritas a las especies: *S. aureus* (81 cepas), *S. hyicus* subsp. *chromogenes* (2 cepas), *S. epidermidis* (97 cepas), *S. hominis* (1 cepa), *S. capitis* (10 cepas), *S. warneri* (1 cepa), *S. saprophyticus* (2 cepas) y no clasificadas (7 cepas). De ellas, 83 eran coagulasa positivas y 118 coagulasa negativas.

### Detección e identificación de las hemolisinas producidas

Para detectar e identificar las toxinas citolíticas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\delta$  se ha utilizado la técnica de siembra en placas de agar sangre descrita por Nakagawa<sup>19</sup>. Con el fin de facilitar la diferenciación entre las hemolisinas  $\alpha$  y  $\delta$ , se ha empleado el procedimiento propuesto por Elek y Levy<sup>6</sup>.

Al medio base, Tryptose Blood Agar Base (Difco) se le añadía un 5% (v/v) de eritrocitos, lavados tres veces, de conejo, oveja, caballo y humanos. Para neutralizar la hemolisina  $\alpha$ , se colocaba en cada placa una tira de papel de filtro impregnada con el antisuero correspondiente (Wellcome Research Laboratories). Los cultivos en caldo BHI (Difco) de las cepas a ensayar se sembraban por estría y en ángulo recto en relación con la tira de papel de filtro. Transcurrido el período de incubación, 24 horas a 37°C, las placas se mantenían 16 horas en refrigeración. Como controles, en cada serie de pruebas se incluyeron las cepas patrón *S. aureus* ATCC 8096 y *S. aureus* ATCC 25178, productoras de las hemolisinas  $\alpha$  y  $\beta$ , respectivamente. La identificación de las hemolisinas producidas se llevó a cabo teniendo en cuenta su

espectro hemolítico, el aspecto de las zonas de hemólisis y la neutralización de la toxina alfa.

## RESULTADOS

De las 201 cepas estudiadas, 193 (96%) eran hemolíticas. Las combinaciones de hemolisinas encontradas fueron:  $\alpha \delta$  (11 cepas),  $\beta \delta$  (14 cepas),  $\alpha \beta \delta$  (6 cepas) y  $\delta$  (146 cepas). Las 16 cepas hemolíticas restantes producían una o más de las toxinas investigadas (véanse Tablas I y II) y, además, un efecto lítico en sangre de oveja que no correspondía a ninguna de las hemolisinas descritas. Este efecto se caracterizaba, como ya se ha señalado, por aparecer únicamente en las placas de agar

**TABLA I**  
Relación entre la capacidad de coagular el plasma de conejo y las combinaciones hemolíticas producidas

Combinaciones hemolíticas	Cepas coagulasa positivas	Cepas coagulasa negativas
$\alpha \delta$	10	1
$\beta \delta$	12	2
$\alpha \beta \delta$	6	
$\delta$	39	107
$\alpha \beta$ +?*	1	
$\alpha \delta$ +?	2	
$\delta$ +?	13	
N.H.**		8
	83	118

\* ?, efecto hemolítico no identificado.

\*\* N.H., no hemolíticas.

**TABLA II**  
Combinaciones hemolíticas presentadas por 201 cepas de estafilococos agrupadas según las especies en que fueron clasificadas

Especie	N.º de cepas	Combinaciones de hemolisinas							
		$\alpha \delta$	$\beta \delta$	$\alpha \beta \delta$	$\delta$	$\alpha \beta$ +?*	$\alpha \delta$ +?	$\delta$ +?	—
<i>S. aureus</i>	81	11	12	6	36	1	2	13	
<i>S. hyicus</i> subsp. <i>chromogenes</i>	2		1		1				
<i>S. epidermidis</i>	97				90				7
<i>S. hominis</i>	1				1				
<i>S. capitis</i>	10				10				
<i>S. warneri</i>	1				1				
<i>S. saprophyticus</i>	2				2				
No clasificadas	7		1		5				1
Totales	201	11	14	6	146	1	2	13	8
%	100,0	5,4	6,9	2,9	72,6	0,4	0,9	6,4	3,9

\* ?, efecto hemolítico no identificado.



sangre de oveja, tratándose de una zona de hemólisis completa de bordes nítidos que, en ocasiones, era ligeramente inhibida por la antihemolisina  $\alpha$ . La hemolisina más frecuentemente producida fue la  $\delta$  (192 cepas), seguida de la  $\beta$  (21 cepas) y de la  $\alpha$  (20 cepas).

En la Tabla I se presenta la relación existente entre la capacidad de coagular el plasma de conejo y las combinaciones hemolíticas producidas. Como puede apreciarse, salvo 3, todas las cepas productoras de hemolisinas  $\alpha$  y/o  $\beta$  eran coagulasa positivas, mientras que las coagulasa negativas elaboraban, principalmente, hemolisina  $\delta$ . Sin embargo, 39 cepas coagulasa positivas también producían sólo esta toxina.

Las combinaciones hemolíticas presentadas por las cepas agrupadas según las especies en que fueron clasificadas se presentan en la Tabla II.

## DISCUSION

Considerando los resultados obtenidos no sólo en su conjunto, sino también en relación con la capacidad de las cepas para coagular el plasma de conejo (Tabla I), destaca, en primer lugar, el elevado porcentaje de cepas (96%), tanto coagulasa positivas como negativas, que mostraron carácter hemolítico, y el que todas, salvo una, produjeron hemolisina  $\delta$ . La actividad hemolítica de cepas de estafilococos aislados de manipuladores ha sido investigada también por Rodríguez Torres *et al.*<sup>20</sup> Estos autores incluyen en su estudio 449 cepas coagulasa positivas y negativas. De ellas, 364 procedían de fosas nasales y 85 de uñas. En el primer grupo, el porcentaje de cepas productoras de hemolisinas fue muy similar al hallado por nosotros (94,6%), mientras que en el segundo fue considerablemente inferior (68,3%).

Un dato sorprendente es que el 47% de las cepas coagulasa positivas producían sólo toxina  $\delta$ . La producción única de esta toxina parece estar relacionada más bien con las cepas de estafilococos coagulasa negativos<sup>8, 9, 17</sup>, mientras que la elaboración de las hemolisinas  $\alpha$  y/o  $\beta$  es un carácter propio de las cepas coagulasa positivas<sup>1, 14</sup>.

Como puede observarse en la Tabla II, todas las cepas adscritas a la especie *S. aureus* producían hemolisinas, siendo las combinaciones hemolíticas halladas con mayor frecuencia la  $\delta$  (36 cepas),  $\beta\delta$  (12 cepas),  $\alpha\delta$  (11 cepas) y  $\alpha\beta\delta$  (6 cepas). Además, las 16 cepas que mostraban el efecto hemolítico desconocido habían sido clasificadas como *S. aureus*. Los resultados obtenidos por diversos autores parecen indicar que los tipos e incluso la combinación de hemolisinas producidas por una cepa de *S. aureus* es un dato valioso, que proporciona información sobre su origen<sup>7, 13</sup>. En este sentido, cabe señalar que la mayoría de las cepas de *S. aureus* de origen humano producen la combinación  $\alpha\delta$ <sup>6, 7, 10, 16</sup>, mientras que en las cepas de origen animal, especialmente en las del biotipo C, predominan las combinaciones  $\alpha\beta\delta$  y  $\beta\delta$ <sup>6, 7, 8</sup>. Resulta obvio que los tipos y combinaciones de hemolisinas

producidas por nuestras cepas de *S. aureus* difieren de modo apreciable de los resultados habitualmente obtenidos con cepas de origen humano, e incluso animal. Ciertamente, la mayoría de las cepas por nosotros estudiadas que producían hemolisinas  $\alpha$  y/o  $\beta$  correspondían a *S. aureus*, pero también es evidente que un número considerable de cepas pertenecientes a esta especie (44%) producían sólo hemolisina  $\delta$ . Debe destacarse, sin embargo, que la producción única de hemolisina  $\delta$  por parte de un porcentaje considerable de cepas de *S. aureus* ha sido señalada ya por otros autores. Hentschel *et al.*<sup>16</sup> encontraron que el 28,4% de 345 cepas de *S. aureus* aisladas de operarios de mataderos de aves elaboraban sólo toxina  $\delta$  y un porcentaje similar (27%) fue obtenido por Elias y Kofer<sup>7</sup> con cepas de *S. aureus* aisladas de procesos patológicos humanos.

Como puede observarse en la Tabla II, 16 cepas de *S. aureus* producían, junto a una o más de las toxinas investigadas, un efecto hemolítico que no correspondía a ninguna de las hemolisinas descritas. En estos casos aparecía, únicamente en agar sangre de oveja, un área estrecha de hemólisis completa de bordes nítidos que, en ocasiones, era ligeramente inhibida por la antihemolisina  $\alpha$ . A pesar de esta inhibición, no podía identificarse como toxina  $\alpha$  por carecer de efecto sobre los eritrocitos de conejo. Tampoco correspondía a la hemolisina  $\delta$  por su ineficacia frente a los eritrocitos de caballo, eritrocitos que son lisados siempre y únicamente por esta toxina y, por supuesto, el aspecto no coincidía, en absoluto, con las características zonas de hemólisis debidas a toxina  $\beta$  en agar sangre de oveja. La producción de zonas de hemólisis que no corresponden a ninguna de las hemolisinas conocidas ha sido también descrita por Haque y Baldwin<sup>15</sup> y por García y Moreno<sup>8</sup>, aunque no se han realizado estudios ecaminados a identificar el origen de este efecto hemolítico.

Devriese *et al.*<sup>4</sup> consideran característica de *S. hyicus* subsp. *chromogenes* la incapacidad de producir hemolisinas  $\alpha$ ,  $\beta$  o  $\delta$ . Sin embargo, Devriese y Hajek<sup>5</sup> señalan, sin precisar el tipo de hemolisina producida, que la actividad hemolítica de esta subespecie es un carácter variable. Las dos cepas de *S. hyicus* subsp. *chromogenes* incluidas en este estudio producían hemolisina  $\delta$  y una, además, hemolisina  $\beta$ .

No resulta sorprendente el que la mayoría de las cepas de *S. epidermidis* produjera hemolisina  $\delta$ , ya que la actividad hemolítica de esta especie ha sido puesta de manifiesto reiteradamente por diversos investigadores<sup>4, 8, 9, 17</sup>. Además, Cabrera y Haque<sup>2</sup> y Turner y Pickard<sup>24</sup> señalan que la hemolisina producida por *S. epidermidis* es idéntica a la toxina  $\delta$  elaborada por *S. aureus*.

Kloos y Schleifer<sup>18</sup> indican que las cepas de *S. warneri* y *S. hominis* pueden ser débilmente hemolíticas, mientras que las de *S. capitis* producen zonas claras de hemólisis en sangre humana. Otro aspecto diferente es el tipo o tipos de hemolisinas producidas por estas nuevas especies coagulasa negativas. Wadstrom *et al.*<sup>25</sup> señalan que las propiedades de las hemolisinas producidas por *S. haemolyticus*, *S. capitis* y *S. simulans* no coinciden con las que presentan las cuatro hemolisinas clásicas. Estos



autores demuestran, además, que la sustancia o sustancias elaboradas por estas especies poseen características, tales como la inestabilidad de las preparaciones no purificadas y el espectro hemolítico, que permiten diferenciarlas claramente de la toxina  $\delta$ . Teniendo en cuenta estos datos, es posible que la hemolisina producida por nuestras cepas de *S. hominis*, *S. capitis* y *S. warneri* no sea hemolisina  $\delta$ . Sin embargo, dada la imposibilidad de confirmación, y basándonos sobre todo en que las 12 cepas adscritas a las especies citadas lisaban los eritrocitos de conejo, oveja, caballo y humanos, mostrando las características áreas de hemólisis, hemos considerado que todas ellas producían toxina  $\delta$ .

A pesar de que Schleifer y Kloos<sup>22</sup> describen la especie *S. saprophyticus* como carente de actividad hemolítica, hemos observado que las dos cepas de esta especie producían zonas de hemólisis características de la toxina  $\delta$ . Resultados similares han sido también señalados por García y Moreno<sup>8</sup>.

El grupo formado por las 7 cepas no clasificadas, 3 coagulasa positivas y 4 coagulasa negativas, se caracterizó también por su capacidad de producir toxina  $\delta$ . Cinco cepas, tres de ellas productoras de coagulasa, elaboraban exclusivamente esta toxina, y otra más mostró la combinación  $\beta\delta$ . La única cepa que carecía de actividad hemolítica era coagulasa negativa.

#### RESUMEN

En este trabajo se han investigado los tipos y combinaciones de hemolisinas producidas por 201 cepas de estafilococos aisladas de manipuladores de alimentos y adscritas a las siguientes especies: *S. aureus* (81 cepas), *S. hyicus* subsp. *chromogenes* (2 cepas), *S. epidermidis* (97 cepas), *S. hominis* (1 cepa), *S. capitis* (10 cepas), *S. warneri* (1 cepa), *S. saprophyticus* (2 cepas) y no clasificadas (7 cepas). El 96% de las cepas estudiadas eran hemolíticas. Las combinaciones de hemolisinas encontradas fueron:  $\alpha\delta$  (11 cepas),  $\beta\delta$  (14 cepas),  $\alpha\beta\delta$  (6 cepas) y  $\delta$  (146 cepas). Otras 16 cepas producían una o más de las toxinas investigadas y, además, un efecto lítico no identificado. La hemolisina más frecuentemente producida fue la  $\delta$  (192 cepas), seguida de la  $\beta$  (21 cepas) y de la  $\alpha$  (20 cepas). El 97,2% de las cepas coagulasa negativas hemolíticas producían sólo hemolisina  $\delta$ , pero también el 44% de las cepas de *S. aureus* eran productoras únicas de esta toxina. Excepto 2 cepas coagulasa negativas que producían la combinación  $\beta\delta$ , todas las cepas que elaboraban las toxinas  $\alpha$  y/o  $\beta$  habían sido adscritas a la especie *S. aureus*. También pertenecían a esta especie las cepas que mostraban el efecto hemolítico no identificado.

## CYTOLYTIC TOXINS PRODUCED BY STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM FOOD HANDLERS

### SUMMARY

The type of hemolysins produced by 201 strains of staphylococci isolated from the noses of food handlers was determined by the plate method of Nakagawa. Filter paper strips soaked in anti- $\alpha$ -hemolysin serum were used as indicated by Elek and Levy. Eighty one of these cultures were *S. aureus*, 2 *S. hyicus* subsp. *chromogenes*, 97 *S. epidermidis*, 1 *S. hominis*, 10 *S. capitis*, 1 *S. warneri*, 2 *S. saprophyticus* and 7 unclassified. Only 7 of the 201 cultures failed to produce any of the lysins. The hemolysin patterns found most frequently were as follows:  $\alpha\delta$  (11 strains),  $\beta\delta$  (14 strains),  $\alpha\beta\delta$  (6 strains) and  $\delta$  (146 strains). The remaining 16 hemolytic strains produced one or more of the studied toxins and, in addition, an unidentified lytic effect not due to  $\alpha$ ,  $\beta$  or  $\delta$  lysins;  $\delta$ -hemolysin was produced by 192 strains,  $\beta$  hemolysin was produced by 21 strains and  $\alpha$  hemolysin was produced by 20 strains. Most of our coagulase negative isolates (97,2%) produced only  $\delta$ -lysin, but also 44% of the *S. aureus* cultures produced this toxin alone. All  $\alpha$  and/or  $\beta$  producers, except 2, had been classed as *S. aureus*. Also, the 16 strains showing the unidentified cytolytic effect belonged to the species *S. aureus*.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) BAIRD-PARKER, A. C. (1974).—Genus II. *Staphylococcus* Rosenbach 1884, 18 nom. cons. Opin. 17 Jud. Comm. 1958, pp. 483-489. En R. E. Buchanan y N. E. Gibbons (ed.), *Bergey's manual of determinative bacteriology*, 8th ed., The Williams and Wilkins Co., Baltimore.
- 2) CABRERA, G., y HAQUE, R. (1973).—Types of hemolysins produced by *S. epidermidis*. *Bacteriol. Proc. Abstr.*, **M 269**: 118.
- 3) DEVRIESE, L. A. (1979).—Identification of cumpling-factor-negative isolated from cows' udders. *Res. Vet. Sci.*, **27**: 313-320.
- 4) DEVRIESE, L. A.; HAJEK, V.; OEDING, P.; MEYER, S. A., y SCHLEIFER, K. H. (1978).—*S. hyicus* (Sompolinsky 1953) comb. nov. and *S. hyicus* subsp. *chromogenes* subsp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, **28**: 482-490.
- 5) DEVRIESE, L. A., y HAJEK, V. (1980).—Identification of pathogenic staphylococci isolated from animals and foods derived from animals. *J. Appl. Bacteriol.*, **49**: 1-11.
- 6) ELEK, S. D., y LEVY, E. (1950).—Distribution of haemolysins in pathogenic and non-pathogenic staphylococci. *J. Path. Bact.*, **62**: 541-558.
- 7) ELIAS, B., y KOFER, J. (1980).—*S. aureus* haemolysins: their use in strain typing. *Acta microbiol. Acad. Sci. hung.*, **27**: 183-190.
- 8) GARCÍA, M. L., y MORENO, B. (1979).—Estudio de las propiedades hemolíticas de estafilococos aislados de muestras de leche mamílica. *An. Fac. Vet. León*, **25**: 249-253.
- 9) GEMMEL, C. G.; THELESTAM, M., y WADSTROM, T. (1976).—Toxicogenicity of coagulase-negative staphylococci. En *Staphylococci and staphylococcal diseases*. J. JEJASZEWICZ (ed.). *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt., Suppl.*, **5**: 133-136.
- 10) GUPTA, R. S., y JOSHI, D. V. (1979).—Studies on haemolysin production of *S. aureus*. *Indian J. Exp. Biol.*, **17**: 1.407-1.409.



- 11) GUYONNET, F., y PLOMMET, M. (1970).—Haemolysine gamma de *S. aureus*: purification et propriétés. *Ann. Inst. Pasteur Paris*, **118**: 19-33.
- 12) HAJEK, V. (1976).—*S. intermedius*, a new species isolated from animals. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, **26**: 401-408.
- 13) HAJEK, V., y MARSIALEK, E. (1971).—The differentiation of pathogenic staphylococci and a suggestion for their taxonomic classification. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A*, **217**: 176-182.
- 14) HAJEK, V., y MARSIALEK, E. (1976).—Evaluation of classificatory criteria for staphylococci. En *Staphylococci and staphylococcal diseases*. J. JELJASZEWICZ (ed.). *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Suppl.*, **5**: 11-21.
- 15) HAQUE, R., y BALDWIN, J. N. (1964).—Types of hemolysins produced by *S. aureus*, as determined by the replica plating technique. *J. Bacteriol.*, **88**: 1.442-1.447.
- 16) HENTSCHEL, S.; KUSCH, D., y SINELL, H. J. (1979).—*S. aureus* in poultry. Biochemical characteristics, antibiotic resistance and phage pattern. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig.*, **B 168**: 546-561.
- 17) KLECK, J. L., y DONAHUE, J. A. (1968).—Production of thermostable hemolysin by cultures of *S. epidermidis*. *J. Infect. Dis.*, **181**: 317-323.
- 18) KLOSS, W. E., y SCHLEIFER, K. H. (1975).—Isolation and characterization of staphylococci from human skin. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, **25**: 62-79.
- 19) NAKAGAWA, M. (1958).—Studies on staphylococci from the bovine udder. I. Biological characteristics of staphylococci and some observations on the pathogenic strains. *Jap. J. Vet. Res.*, **6**: 19-34.
- 20) RODRÍGUEZ, A.; HERNÁNDEZ, R.; MERINO, C., y DEL VALLE, M. (1974).—Estudio de los caracteres biológicos de estafilococos aislados de manipuladores de alimentos. *Rev. San. Hig. Pub.*, **43**: 1.139-1.160.
- 21) ROGOLSKY, M. (1979).—Nonenteric toxins of *S. aureus*. *Microbiol. Rev.*, **43**: 320-360.
- 22) SCHLEIFER, K. H., y KLOSS, W. E. (1975).—Isolation and characterization of staphylococci from human skin. I. Amended descriptions of *S. epidermidis* and *S. saprophyticus* and descriptions of three new species: *S. cohnii*, *S. haemolyticus* and *S. xylosus*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, **25**: 50-61.
- 23) SMITH, M. L., y PRICE, S. A. (1938).—*Staphylococcus gamma* haemolysin. *J. Pathol. Bacteriol.*, **47**: 379-393.
- 24) TURNER, W. H., y PICKARD, D. J. (1979).—Immunological relationship between delta-hemolysins of *S. aureus* and coagulase-negative strains of staphylococci. *Infect. Immun.*, **20**: 485-494.
- 25) WADSTRÖM, T.; KJELGREN, M.; LJUNGH, A. (1976).—Extracellular proteins from different *Staphylococcus* species: a preliminary study. En *Staphylococci and staphylococcal diseases*. J. JELJASZEWICZ (ed.). *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt., Suppl.* **5**: 623-624.
- 26) WISEMAN, G. M. (1975).—The hemolysins of *S. aureus*. *Bacteriol. Rev.*, **39**: 317-344.

## SINTESIS DE PROTEINA EN EL HIPOTALAMO DE RATA DE UN DIA DE EDAD TRAS LA ADMINISTRACION DE PROPIONATO DE TESTOSTERONA\*

Por J. Ventanas Barroso  
A. López Pérez  
J. Burgos

### INTRODUCCION

Son numerosos los experimentos que apoyan la idea de que las hormonas esteroideas regulan las funciones celulares influyendo sobre la síntesis de proteína en los órganos blanco<sup>1, 2</sup>.

En el útero inmaduro de rata, que constituye el modelo experimental más ampliamente utilizado para el estudio de la síntesis de macromoléculas tras la inyección de estradiol, la secuencia de fenómenos incluye, en primer lugar, la aparición de una proteína (o un grupo de proteínas) denominada Proteína inducida (IP, Induced protein) o Proteína intermediaria clave (KIP, Key Intermediate Protein) por Barnea y Gorski<sup>3</sup>. La vida media de la IP es corta, desapareciendo antes de que se haya iniciado la síntesis generalizada de proteína y el crecimiento tisular en respuesta al esteroide.

Baulieu *et. al.*<sup>4</sup> sugieren que el estradiol, ligado al receptor, se transloca al núcleo, donde un número limitado de complejos estradiol-receptor se unen de manera específica a los aceptores de la cromatina. Este pequeño número de moléculas activa o desactiva un único gen (o un número muy limitado de genes), y como resultado se inicia la síntesis del RNAm de la IP. La IP estimula la RNA polimerasa I (insensible a la  $\alpha$ -amanitina), que cataliza la síntesis de los RNA, y en último extremo, de las proteínas implicadas en el crecimiento uterino.

El papel central que desempeña el hipotálamo en la diferenciación sexual ha sido bien documentado por numerosos estudios<sup>5, 6, 7</sup>, cuyos resultados sugieren que la diferenciación sexual es mediada a través del genoma. El estradiol (derivado de la testosterona por aromatización) se une a su receptor citoplasmático, atraviesa la

\* Este trabajo ha sido realizado con fondos procedentes del proyecto n.º 4467 de la CAICYT. *An. Fac. Vet. León*, 1982, 28, 209-217.