White JK, Mastroeni P, Popoff JF, Evans CA, Blackwell JM.  
La resistencia mediada por Slc11a1 a las infecciones por Salmonella enterica serovar Typhimurium y Leishmania donovani no requiere actividad inducible funcional de óxido nítrico sintasa o fagocito oxidasa  
*Journal of Leukocyte Biology* 2005; 77(3):311-20. doi: 10.1189/jlb.0904546.  
Open access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15601666>

**Resumen**

El miembro 1 de la familia de portadores de solutos 11a (Slc11a1; anteriormente proteína natural de macrófagos asociada a resistencia 1) codifica un transportador de catión divalente / proteína endosomal / lisosomal tardío, que regula la homeostasis del hierro en los macrófagos. Durante la activación de los macrófagos, Slc11a1 ejerce efectos pleiotrópicos sobre la regulación y función de los genes, incluida la generación de óxido nítrico (NO) a través de la NO sintasa inducible (iNOS; codificada por Nos2A) y de intermedios reactivos de oxígeno (ROI) a través del complejo de fagocitos oxidasa. Como el NO y el ROI tienen una potente actividad antimicrobiana en los macrófagos, se supuso que sus actividades contribuirían a la resistencia innata regulada por Slc11a1 a Salmonella enterica serovar Typhimurium y Leishmania donovani. Al entrecruzar ratones con disrupciones génicas en Nos2A y Cybb (que codifica gp91phox, la subunidad de la cadena pesada del citocromo b-245 y un componente esencial de la fagocito NADPH oxidasa) en fondos genéticos Slc11a1 de tipo salvaje y mutantes equivalentes, demostramos que ni iNOS ni gp91phox se requiere actividad para la resistencia innata mediada por Slc11a1 a cualquiera de las infecciones. Se requieren gp91phox e iNOS funcionales para controlar S. enterica serovar Typhimurium en fases de infección no reguladas por Slc11a1. Para L. donovani, se observó un requisito específico de órganos para que iNOS elimine los parásitos del bazo a los 50 días después de la infección, pero ni iNOS ni gp91phox influyeron en la infección de fase tardía en el hígado. Esto contrasta con la infección mayor de Leishmania, que causó el rápido crecimiento de la lesión y la muerte en ratones knockout iNOS y una cierta exacerbación de la enfermedad con deficiencia de gp91phox. Esto resalta las diferencias adaptativas en los tropismos de tejidos y células entre L. donovani y L. major y los diferentes genes y mecanismos que regulan las formas viscerales versus cutáneas de la enfermedad.