

MICROBIOLOGÍA CELULAR

LA FIEBRE DE LA ORUGA: *GALLERIA* COMO MODELO DE INFECCIÓN, AHORA PARA *KLEBSIELLA*

Informa: Víctor J. Cid.

La larva de *Galleria mellonella*, la polilla de la cera, se está consolidando como modelo de infección para estudios de virulencia bacteriana. Su utilización inicial para hongos entomopatógenos se extendió hace una década a modelo de infecciones fúngicas. En pocos años, los estudios realizados con *Candida albicans* demostraron que estas grandes orugas proporcionan un modelo alternativo más barato y, desde luego, con menos problemas éticos que la investigación de patogenicidad fúngica en modelos animales. La principal ventaja que proporciona el modelo frente a otras alternativas es su capacidad de desarrollarse a 37 °C, la temperatura a la cual tiene sentido ensayar patógenos de animales de sangre caliente. Además, la larva posee un sistema inmune razonablemente complejo, incluyendo procesos como la fagocitosis, que permite a los investigadores sacar conclusiones sobre los mecanismos de interacción patógeno-hospedador que pueden ser extrapolables a la situación real de infección. Además de *Candida*, el modelo de infección se ha puesto a punto para otros patógenos como *Aspergillus*, *Histoplasma* y, recientemente, *Cryptococcus* (v. SEM@foro 55: 46-48), así como para hongos fitopatógenos como *Fusarium*.

Pero la fiebre de la oruga ha llegado también al nicho más amplio de la microbiología celular y se postula hoy día como modelo de infección bacteriana. Gram-positivos como *Bacillus*, *Listeria*, *Staphylococcus* y *Streptococcus pyogenes*, así como *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y recientemente *Salmonella*, han sido ensayadas con éxito en *Galleria*.

Los laboratorios de nuestros compañeros del grupo SEM de Microbiología Molecular Junkal Garmendia y José Antonio Bengoechea han sido pioneros en adaptar este modelo para estudios de virulencia en *Klebsiella pneumoniae*. El uso de mutantes carentes de polisacárido capsular, lípido A del lipopolisacárido o proteínas Omp de la pared celular, todos defectivos en virulencia, avala la utilidad del modelo para la investigación de este importante patógeno. Su trabajo se ha publicado en octubre en *Infection and Immunity*.

Insua JL, Llobet E, Moranta D, Pérez-Gutiérrez C, Tomás A, Garmendia J, Bengoechea JA. (2013). Modeling *Klebsiella pneumoniae* pathogenesis by infection of the wax moth *Galleria mellonella*. *Infect Immun.* 81:3552-65. doi:10.1128/IAI.00391-13.

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR: BACTERIÓFAGOS

UNA NUEVA SUPERFAMILIA DE REGULADORES TRANSCRIPCIONALES EN FAGOS DE BACTERIAS GRAM-POSITIVAS

Informa: Víctor J. Cid.

Además de sus funciones en el control de poblaciones bacterianas y su evolución, los virus bacteriófagos desempeñan un papel importante en la movilización de elementos genéticos de virulencia mediante transferencia horizontal entre bacterias. Una colaboración entre nuestros compañeros del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC), la Universitat Autònoma de Barcelona, el Instituto de Agrobiotecnología (CSIC-Universidad Pública de Navarra), con investigadores de New York, de Virginia (EEUU) y de la Universidad de Glasgow (RU) ha puesto de manifiesto la existencia nuevos grupo de factores de transcripción fágicos que controlan la expresión de genes tardíos. Dichos factores transcripcionales desempeñarían una función similar al ya conocido y caracterizado RinA, el principal regulador de la expresión de genes para la morfogénesis de la cápsida en fagos que carecen de este. Los autores describen nada más y nada menos que cuatro familias de proteínas con propiedades estructurales y función similares a la de RinA y han integrado a las cinco en una nueva superfamilia designada Ltr (*late transcriptional regulators*), que incluye por tanto las subfamilias RinA, ArpU, LtrA, LtrB y LtrC, representadas en diversos Gram positivos como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Brevibacillus* y *Listeria*.

En este artículo, publicado el pasado mes de agosto en *Nucleic Acid Research*, se concluye además que la región C-terminal de las proteínas de esta familia, conservada estructuralmente, es la responsable de la especificidad de unión con secuencias repetidas características de la región reguladora en la región 5' del gen *terS*, previamente descubierta por los mismos autores como diana de RinA en un artículo anterior. Estos descubrimientos completan nuestra visión de la regulación de la expresión de genes tardíos en los fagos de la familia *Siphoviridae* que afectan a bacterias del phylum *Firmicutes*.

Quiles-Puchalt N, Tormo-Más MÁ, Campoy S, Toledo-Arana A, Monedero V, Lasa I, Novick RP, Christie GE, Penadés JR. (2013). A super-family of transcriptional activators regulates bacteriophage packaging and lysis in Gram-positive bacteria. *Nucleic Acids Res.* 41:7260-75. doi: 10.1093/nar/gkt508.

REVISIONES

DANDO FORMA A UN BACILO...

Informa: Víctor J. Cid.

Quienes trabajamos como docentes de la microbiología tenemos asumidos muchos paradigmas sobre la pared celular bacteriana. Su importancia para definir la esencia de la célula procariótica y el conocimiento profundo de su función y su química a nivel molecular nos hace suponer que conocemos en detalle la dinámica de esta estructura. La lectura de esta reciente revisión de Felipe Cava y Miguel Ángel de Pedro (CBM-CSIC) publicada en *Current Opinion in Microbiology* en colaboración con investigadores de la Universidad de Indiana les convencerá de que hay muchos interrogantes por descifrar y que solo las más modernas tecnologías darán luz sobre ellos.

La forma de las bacterias, a veces caprichosa y no siempre perfectamente simétrica (piensen en un vibrio), requieren patrones de biosíntesis localizados de manera temporal y espacial que apenas comprendemos. Además, dependen de la incorporación de nuevos precursores en una matriz preexistente sin comprometer el soporte mecánico que garantiza la viabilidad de la célula en un entorno osmóticamente hostil. La asignatura pendiente de este campo está precisamente en las cuestiones topológicas que determinan la morfogénesis genéticamente programada para cada especie bacteriana. En este aspecto, el reducido tamaño de las bacterias hace que estas se hayan beneficiado de forma más limitada del salto cualitativo que ha experimentado la biología celular en las últimas décadas. En esta breve revisión que aquí aconsejamos se discute, por ejemplo, la función y regulación de FtsZ en diversos patrones morfogenéticos en función del conocimiento generado gracias a nuevas técnicas microscópicas de mayor resolución y estrategias novedosas como, por ejemplo, la visualización del peptidoglicano *in vivo* gracias a marcadores, como los D-aminoácidos fluorescentes añadidos de manera secuencial.

Cava F, Kuru E, Brun YV, de Pedro MA. (2013). Modes of cell wall growth differentiation in rod-shaped bacteria. *Curr Opin Microbiol.* doi:pii: S1369-5274(13)00155-0.

REVISIONES

...Y DANDO FORMA A UNA LEVADURA

Informa: Víctor J. Cid.

En efecto, como si se hubieran puesto de acuerdo, un *review* paralelo con firma española en una revista de alto impacto aparece de manera simultánea centrado en el problema de la morfogénesis y la dinámica de la biosíntesis de la pared celular en la levadura modelo *Saccharomyces cerevisiae*. En este caso, va firmado por Javier Arroyo (Universidad Complutense de Madrid) y el veterano investigador norteamericano de origen argentino Enrico Cabib. Se publicó en septiembre en *Nature Microbiology Reviews*.

De hecho, es interesante hojear ambas revisiones en paralelo. Distintas ramas evolutivas (procariotas vs. eucariotas), distintas formas de división (fisión vs. gemación), pero exactamente el mismo problema que resolver: ¿cómo se coordinan los mecanismos morfogenéticos durante el ciclo de división celular para asegurar de manera precisa la biosíntesis y entrecruzamiento de los polímeros (beta-glucanos y quitina en este caso) en el momento adecuado y en el lugar adecuado? FtsZ se convierte aquí en una estructura heteropolimérica más compleja: el anillo de septinas que marca el «cuello» de la yema, dirige la síntesis de quitina y su entrecruzamiento con los glucanos de manera específica en ese lugar, a la vez que define una barrera de permeabilidad selectiva entre la membrana de la célula madre y la yema emergente. Los autores integran en este panorama su descubrimiento, a lo largo de la última década, de las proteínas implicadas en el entrecruzamiento quitina-glucano, codificadas por la familia de genes *CRH*. Curiosamente, en este caso no es una explotación de las últimas tecnologías lo que ha dado la clave, sino un regreso a la tediosa y laboriosa bioquímica clásica. El trabajo gráfico de *Nature* en las ilustraciones es minucioso y la redacción del texto está impregnada del carisma de ese octogenario irrepetible, Enrico Cabib, cuya interacción con investigadores de las universidades de Salamanca y Complutense de Madrid ha supuesto siempre un impulso y motivación para el desarrollo de grupos de investigación en el campo de la pared celular fúngica.

Cabib E, Arroyo J. (2013). How carbohydrates sculpt cells: chemical control of morphogenesis in the yeast cell wall. *Nat Rev Microbiol.* Sep;11(9):648-55. doi: 10.1038/nrmicro3090.

La sección «nuestra ciencia» publica reseñas de artículos científicos producidos por nuestros socios. La extensión máxima es de 250 palabras. Envía tus reseñas a la Dirección de las revistas o al grupo de divulgación D+D SEM.

sem.microbiologia@gmail.com
semaforo@semicrobiologia.org
noticiasem@semicrobiologia.org