

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

LA CONSERVACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANCESTRAL EN LAS INTEGRASAS DEL INTEGRÓN REVELA UNA TRANSICIÓN SUAVE DURANTE LA INNOVACIÓN FUNCIONAL.

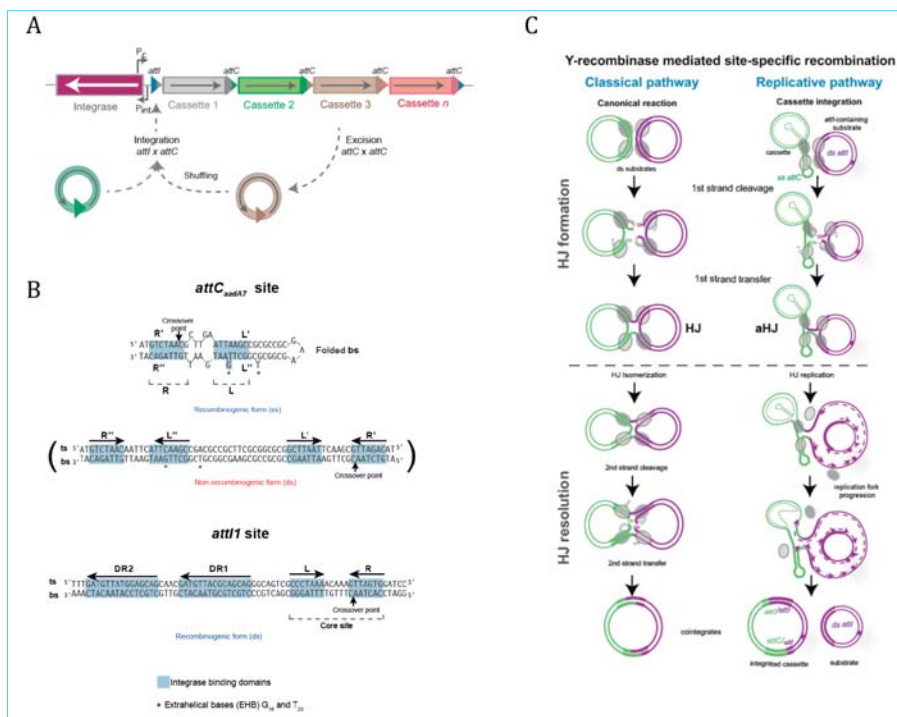
Informa: José Escudero

La vida evoluciona explorando una cantidad astronómica de posibles caminos. Todos ellos deben de ser funcionales para ser viables, es decir, que ninguno puede conllevar una pérdida de función porque puede ser letal para el organismo o entrañar una desventaja competitiva que lo lleve a su extinción. Los procesos evolutivos que aportan al organismo capacidades novedosas son considerados como *innovación evolutiva*, y son especialmente interesantes para entender la evolución.

Los integrones son plataformas genéticas que permiten a las bacterias evolucionar rápidamente mediante la captación de nuevos genes codificados en elementos genéticos móviles llamados *cassettes* (Fig. A). Las integrasas que rigen estas reacciones de recombinación pertenecen a la familia de las recombinasas a tirosina. Sin embargo, ciertas características estructurales y funcionales hacen de estas integrasas y de las reacciones de recombinación que desempeñan un nuevo paradigma dentro del mundo de la recombinación: un ejemplo de innovación funcional. Las peculiaridades de este sistema de recombinación son consecuencia de la estructura singular de los sitios de recombinación de los *cassettes*, los sitios *attC* (Fig. B), que se pliegan sobre sí mismos para formar una horquilla (Fig. C). Para reconocer estos sitios, y procesar la reacción de recombinación de forma adaptada, las integrasas de integrón han adquirido un dominio adicional en su centro catalítico, de aproximadamente 20 aminoácidos. Esto es ciertamente paradójico. ¿Cómo puede una integrasa adquirir un dominio entero, con lo potencialmente desestabilizador que esto puede ser, para reconocer un sitio nuevo y procesar la reacción de forma novedosa? Además, ¿qué apareció primero: el dominio en la proteína, o el sitio de recombinación?

Estudiando como las integrasas recombinan sitios canónicos, que no forman estructuras secundarias, demostramos que aún conservan su actividad ancestral. Esto a pesar de los 300 millones de años transcurridos desde que las integrasas se empezaron a diferenciar, y de que poseen un dominio completo en el centro catalítico para recombinar de forma innovadora. Nuestros resultados demuestran que estas proteínas son increíblemente robustas, y resuelven la paradoja de *qué apareció primero*, ya que ahora entendemos que el dominio pudo aparecer antes de que tuviera una función, ya que la función ancestral quedaba conservada. A partir de ahí la *innovación* hacia lo que el integrón es hoy pudo ser un proceso «suave».

Escudero JA, Loot C, Parissi V, Nivina A, Bouchier C, Mazel D. (2016) Unmasking the ancestral activity of integron integrases reveals a smooth evolutionary transition during functional innovation. Nat Commun. 7:10937. doi: 10.1038/ncomms10937.



Detalles de las integrasas de tirosina, las cuales llevan a cabo su función de captación de genes mediante los sitios de recombinación attC y attI (A y B), a través de los cuales se forma la horquilla y comienza el proceso que dará lugar a la integración del cassette (C). Copyright Nature Publishing Group.

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

LOS GENES *phoP-phoR* Y LA EVOLUCIÓN DEL GÉNERO *Mycobacterium* PARA ADAPTARSE A DIFERENTES HOSPEDADORES

Informa: Jesús Gonzalo Asensio

Dos personas elegidas al azar tienen el doble de diversidad genética que dos especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Teniendo en cuenta que las especies de este complejo son capaces de infectar un rango de hospedador tan diverso como humanos (*M. tuberculosis*), bóvidos (*M. bovis*), roedores (*M. microti*) o focas (*M. pinnipedii*), surge una pregunta interesante: ¿qué polimorfismos son responsables de la interacción patógeno-hospedador?

Responder esta cuestión implicaría evaluar el papel de los aproximadamente 2000 polimorfismos presentes entre dos especies del complejo *M. tuberculosis* lo cual es prácticamente inabordable dada la difícil manipulación genética de estas bacterias. En este trabajo se relata la extraordinaria implicación que han tenido varios polimorfismos en el sistema regulador de la virulencia *phoP-phoR* en la evolución tanto *in vivo* como *in vitro* del género *Mycobacterium*. A lo largo del trabajo se descifran las bases moleculares de la atenuación *in vitro* de cepas mundialmente utilizadas como H37Ra o la vacuna BCG. También se profundiza en el papel de un polimorfismo que posiblemente ha determinado la adaptación del bacilo de la tuberculosis bien para infectar a humanos o para infectar animales. Finalmente estos conocimientos se han utilizado para desentrañar el mecanismo por el cual la vacuna MTBVAC -basada en la inactivación del gen *phoP*- protege frente a la enfermedad.

Broset E, Martín C, Gonzalo-Asensio J. (2015). Evolutionary landscape of the *Mycobacterium tuberculosis* complex from the viewpoint of PhoPR: implications for virulence regulation and application to vaccine development. *MBio*. 6(5):e01289-15. doi: 10.1128/mBio.01289-15.

<http://mbio.asm.org/content/6/5/e01289-15>

PROTISTOLOGÍA, MICROBIOLOGÍA CELULAR

ESTUDIANDO EL REPERTORIO DE ESTRATEGIAS MOLECULARES PARA EL PARASITISMO INTRACELULAR EN *LEGIONELLA* EN AMEBAS

Informa: Ana Martín

En los últimos años se ha demostrado que algunos protozoos actúan como reservorios de importantes bacterias patógenas humanas, como *Legionella pneumophila* o las causantes de fiebres tifoideas, tuberculosis o fiebre Q. La etapa en el reservorio, no sólo incrementa la supervivencia del patógeno, sino que también le protege de agentes antimicrobianos y además, aumenta su virulencia. Sin embargo, nunca se había encontrado una evidencia de una interacción genética entre el protozoo reservorio natural y el patógeno. El género *Legionella* contiene más de 50 especies, de las cuales al menos 20 están asociadas a enfermedades humanas. La más importante es *L. pneumophila* (causante de la legionelosis y la fiebre de Pontiac), que tiene 300 proteínas asociadas con su virulencia, denominadas efectores porque manipulan los procesos biológicos de la célula hospedadora. Mediante secuenciación y análisis genómico comparado de 38 especies de *Legionella*, se ha comprobado que la mayoría de efectores son específicos de especie y tan sólo siete son universales, que parecen ser imprescindibles para el desarrollo intracelular en el protista reservorio *Acanthamoeba castellanii*. Algunos de los genes que son potencialmente codificantes de efectores específicos de especie, tienen características inusuales, más propias de genomas eucariotas. Los autores postulan que dichas secuencias habrían sido adquiridas por las bacterias, mediante transferencia horizontal del protozoo reservorio, a lo largo del proceso de co-evolución. Este parece ser también el origen de un buen porcentaje de genes del genoma de los Mimivirus (virus gigantes), que también tienen como hospedador a amebas del género *Acanthamoeba*.

Burstein D, Amaro F, Zusman T, Lifshitz Z, Cohen O, Gilbert JA, Pupko T, Shuman HA y Segal G. (2016). Genomic analysis of 38 *Legionella* species identifies large and diverse effector repertoires. *Nature Genetics* 48: 167-175.

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 al delegado de Difusión de tu Grupo Especializado.

semaforo@semicrobiologia.org

noticiasem@semicrobiologia.org