

Comunicació intercel·lular i metabòlica entre la microbiota i l'epiteli intestinal: Aspectes proteòmics i funcionals.

IP Laura Baldomà Llavínés
 Altres professors Josefa Badía Palacin
 Rosa Giménez Claudio
 Juan Aguilar Piera
 Postdocs M^a Laura Aguilera Gil
 Doctorands Elaine Ferreira Melo
 Karla Guzman López
 Lorena Toloza Maturana



Resum

El nostre grup de recerca té com a objectiu l'estudi de diversos fenòmens relacionats amb la comunicació o diàleg entre la microbiota i l'epiteli intestinal, tant des d'un punt de vista biològic com estructural. L'estudi s'emmarca dins d'una temàtica molt actual que pretén dilucidar les complexes interaccions entre l'hoste i la bactèria, així com la seva associació a fenotips patofisiològics. La rellevant implicació de la microbiota en la salut i la malaltia suggereix que la modulació de la seva composició per diferents medis (nutrició, antibiòtics, probiòtics, prebiòtics, etc) pot constituir una nova aproximació terapèutica.

La nostra línia està orientada a l'anàlisi de dos aspectes del diàleg entre ambdues comunitats cel·lulars.

(A) Estudi de proteïnes secretades per bactèries i la seva funció en la interacció amb l'hoste. Donada la importància de les proteïnes extracel·lulars de la microbiota en l'adaptació i comunicació amb l'hoste estem realitzant estudis proteòmics encaminats a caracteritzar el secretoma d'una soca probiòtica d'*E. coli*. Entre d'altres, hem identificat gliceraldehid-3-fosfat deshidrogenasa (GAPDH). Aquesta proteïna multifuncional, secretada també per patògens, interacciona amb les proteïnes de la matriu extracel·lular plasminògen i fibrinògen, contribuint així al procés de colonització.

(B) Estudi del metabolisme bacterià. Aquest metabolisme pot limitar l'absorció de nutrients o fàrmacs a través de la paret intestinal. Com a model de competència per l'absorció de nutrients hem seleccionat el metabolisme de la vitamina C en enterobactèries, i como a model de transformació de fàrmacs el metabolisme de purines, per estar aquest potencialment implicat en la biotransformació de fàrmacs purínics. La identificació dels sistemes gènics i la seva regulació ens ha permès avançar en el coneixement de les interaccions metabòliques, mentre que la resolució d'estructures tridimensionals d'enzims de les vies està obrint el camí al disseny de lligands amb potencial aplicació terapèutica.

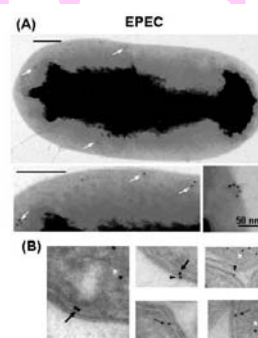


Figura 1

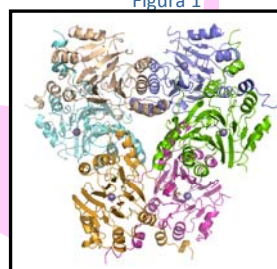


Figura 2

Figura 1. Immunodetecció de GAPDH per microscòpia electrònica en *E. coli* enteropatògena (EPEC). L'anticòs primari era una preparació purificada d'anticossos anti-GAPDH obtinguts en conill. L'anticòs secundari estava marcat amb or col·loidal. (A) Localització de GAPDH en la superfície d'EPEC. (B) Distribució subcel·lular de GAPDH. Cultius bacterians d'EPEC van ser fixats i processats per crioultramicroscòpia. S'observa localització en tots els compartiments: citoplasma (estrelles blanques), espai periplasmàtic (fletxes primes), membrana interna (fletxes gruixudes) i membrana externa (caps de fletxa). Barra = 200 nm.

Figura 2. Estructura tridimensional de l'enzim L-ascorbat-6-fosfat lactonasa de *E. coli*.

Publicacions seleccionades

- L. Egea, L. Aguilera, R. Giménez, M.A. Sorolla, J. Aguilar, J. Badía, L. Baldomà. Role of secreted glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase in the infection mechanism of enterohemorrhagic and enteropathogenic *Escherichia coli*: interaction of the extracellular enzyme with human plasminogen and fibrinogen. *Int. J. Biochem. & Cell Biol.* **2007**, 39, 1190-1203.
- L. Egea, R. Giménez, D. Lúcia, I. Modolell, J. Badía, L. Baldomà, J. Aguilar. Increased production of the ether-lipid platelet activating factor in intestinal epithelial cells infected by *Salmonella enteritidis*. *Biochi. Biophys. Acta – Molecular and Cell Biology of Lipids*, **2008**, 1781, 270-276.
- E. Campos, L. de la Riva, F. Garces, R. Giménez, J. Aguilar, L. Baldomà, J. Badía. The *yiaKLX1X2PQRS* and *ulaABCDEFG* gene systems are required for the aerobic utilization of L-ascorbate in *Klebsiella pneumoniae* strain 13882 with L-ascorbate-6-phosphate as the inducer. *J. Bacteriol.* **2008**, 190: 6615-6624.
- L. de la Riva, J. Badia, J. Aguilar, R.A. Bender, L. Baldomà. The *hpx* genetic system for hypoxanthine assimilation as a nitrogen source in *Klebsiella pneumoniae*: gene organization and transcriptional regulation. *J. Bacteriol.* **2008**, 190, 7892-7903.
- F. Garces, F. J. Fernández, C. Montellà, E. Penya-Soler, R. Prohens, J. Aguilar, L. Baldomà, M. Coll, J. Badia, M.C. Vega. Molecular architecture of the Mn²⁺-dependent lactonase UlaG reveals an RNase-like metallo-β-lactamase fold and a novel quaternary structure. *J. Mol. Biol.* **2010**, 398, 715-729.

Contacta amb nosaltres

Adreça: Dept. Bioquímica i Biologia Molecular – Farmàcia
Universitat de Barcelona
Av. Diagonal 643
08028-Barcelona
Tel.: 93 4034496
Fax: 93 4024520
E-mail: lbaldoma@ub.edu (Laura Baldomà)

FACULTAT DE
FARMÀCIA