



Madrid, miércoles 18 de octubre de 2023

El control de la forma celular abre nuevas vías terapéuticas frente a las infecciones por salmonela

- Científicos del CNB-CSIC descubren que mantener la forma de varilla es importante para la persistencia de esta bacteria en el interior de la célula infectada
- El mecanismo descrito por los investigadores podría abrir nuevas vías de terapia antimicrobiana selectiva

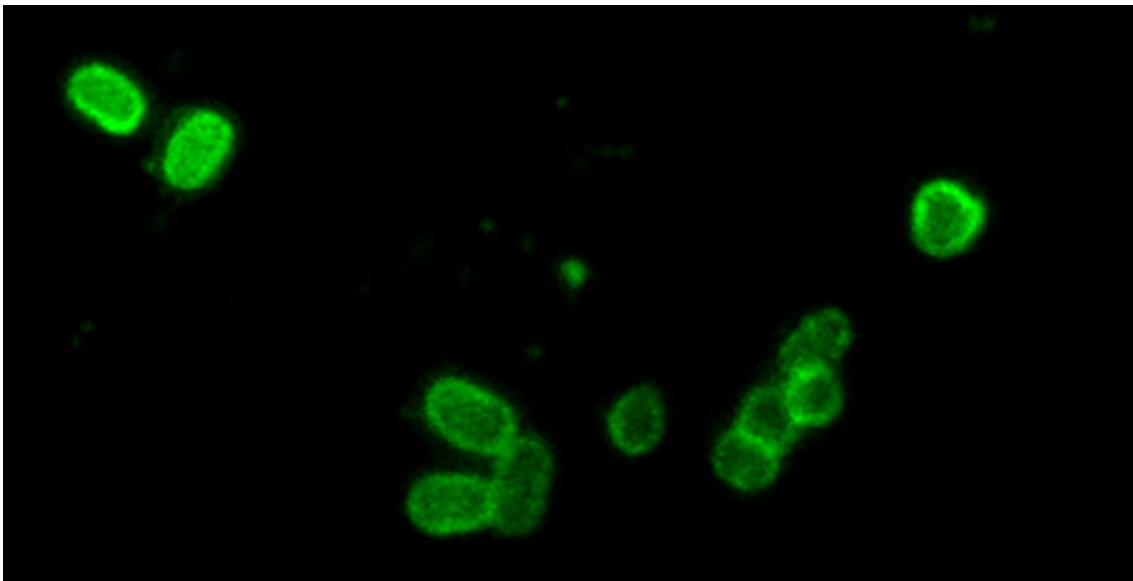


Imagen obtenida por microscopía de fluorescencia de 'Salmonella enterica' utilizando el sistema de morfogénesis que se activa en el ambiente intracelular. / Sónia Castanheira/CNB-CSIC

Investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB) han identificado un nuevo mecanismo molecular implicado en el desarrollo de la forma de la bacteria salmonela. Los resultados de este trabajo, que aparecen publicados en la revista [Communications Biology](#), podrían servir como base para el diseño de tratamientos efectivos frente a las infecciones intracelulares persistentes causadas por esta bacteria.

La infección por salmonela o salmonelosis es una enfermedad bacteriana común que afecta al tubo intestinal. La bacteria de la salmonela generalmente vive en los intestinos de animales y humanos y se expulsa mediante las heces. La forma más frecuente de infección en los humanos es a través de agua o alimentos contaminados. En concreto, la bacteria *Salmonella enterica* suele producir infecciones que afectan también al ganado. Son capaces de persistir en compartimentos intracelulares llamados fagosomas, donde las condiciones fisiológicas son diferentes, hay un pH ácido y los antibióticos comúnmente utilizados son poco eficaces.

A diferencia de algunas bacterias patógenas que alteran su forma en el hospedador, lo que dificulta su ingestión por células de defensa, este trabajo demuestra que *Salmonella* mantiene su forma bacilar ("de varilla") durante la infección. La morfogénesis celular es un proceso altamente regulado y dependiente de la estructura del peptidoglicano, un polímero que, a modo de *corset*, cubre por entero la célula y, además de proteger su integridad, la dota de una forma concreta.

Francisco García del Portillo, investigador del CSIC en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) explica: "En bacilos como *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, existen dos sistemas que se coordinan entre sí para sintetizar peptidoglicano y aportar una forma celular precisa. Cada uno de estos sistemas se controlan por una enzima que inserta nuevo material en el peptidoglicano con una topología o direccionalidad concreta. En el caso de *E. coli*, estas enzimas son las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) 2 y 3 (PBP2 y PBP3). Su importancia fisiológica explica por qué los antibióticos beta-lactámicos más eficaces son aquellos que las bloquean, ya que su inhibición resulta en la pérdida de la forma e integridad celular."

Persistencia en la célula

La investigación detalla los sistemas con los que la bacteria logra persistir de forma prolongada en ambientes tan ácidos como el fagosoma celular. **Sónia Castanheira**, investigadora del CNB-CSIC, destaca: "En *Salmonella* hay dos tipos de PBP2, una PBP2 similar a la de *E. coli* y la PBP2SAL, esta última ausente en *E. coli* y en bacterias de la microbiota intestinal. Cada una de ellas se ha especializado para actuar bien fuera de la célula hospedadora a pH neutro (PBP2) o dentro del fagosoma ácido donde reside el patógeno en la infección intracelular (PBP2SAL)"

Según los científicos, sorprende que dicha especialización en respuesta a determinados ambientes se dirija, en el caso de *Salmonella*, a mantener una misma forma celular. Estas observaciones apuntan a que la forma celular no es casual. Así, determinadas bacterias habrían evolucionado adquiriendo proteínas adicionales para garantizar la conservación de su forma cuando se adaptan a ambientes tan particulares como el fagosoma ácido de la célula eucariota.

El hecho de que las proteínas de *Salmonella* identificadas en este proceso no se produzcan en bacterias beneficiosas de la microbiota, abre nuevas vías de terapia antimicrobiana selectiva para erradicar la infección en su fase intracelular. "En el caso de *Salmonella* y su propensión a persistir intracelularmente, un antibiótico que inhiba específicamente las PBP alternativas sería de gran utilidad para impedir recidivas y

disminuir la transmisión de este patógeno entre hospedadores (animales y humanos), los alimentos y el ambiente”, concluye **Castanheira**.

S Castanheira, F García-del Portillo **Evidence of two differentially regulated elongasomes in *Salmonella*.**
Communications Biology. DOI: 10.1038/s42003-023-05308-w

CNB-CSIC Comunicación