67

Genética Molecular de Candida albicans

E. Valentín Gómez, JP. Martínez García y L. del Castillo Agudo Departamento de Microbiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Av. Vicente Andrés Estellés s/n, 46100-Valencia





Integrantes del grupo GMCA (de izquierda a derecha): Mauro Monasterio, Lucas del Castillo, Mariela Gómez, Ana Guerrero, Jesús Américo, Teresa Moscardó, Eulogio Valentín, Amelia Murgui; (al frente) José Pedro Martínez.

El grupo de investigación Genética Molecular de *Candida albicans* (GMCA) es actualmente el resultado de la fusión de los grupos de investigación Patología Molecular de Hongos, liderado por el Prof. Dr. José Pedro Martínez García, y el grupo de investigación Genética Molecular de *Candida albicans* liderado por el Prof. Dr. Eulogio Valentín Gómez. Ambos grupos de investigación tienen su origen en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia (UVEG) en el antiguo edificio de la Facultad de Ciencias, en el campus de Blasco Ibáñez, y hoy sede del Rectorado de la UVEG. En enero de 1993, ambos grupos de investigación se trasladaron a las nuevas instalaciones de la Facultad de Farmacia en el Campus de Burjassot, donde recientemente se fusionaron adoptando el

nombre de Genética Molecular de *Candida albicans* (GMCA) bajo la dirección del Prof. Dr. Eulogio Valentín Gómez. El nuevo grupo de investigación GMCA se dedica, de manera preferente, al estudio de especies del género *Candida*, haciendo hincapié en *Candida albicans*, responsable de un 46% de las enfermedades fúngicas invasivas, de aquí su interés clínico sanitario. El grupo de investigación GMCA está constituido por Eulogio Valentín Gómez, José Pedro Martínez García, Lucas del Castillo Agudo y Manuel Casanova Monroig (Catedráticos de Microbiología), Mª Amelia Murgui Faubel, Mª Micaela Gómez García (Profesoras Titulares en el Departamento de Bioquímica, Universidad de Valencia), Elisa Ibáñez, Virginia Pérez, Borja Balbastre y Teresa Moscardó Polop (estudiantes de doctorado), Ana Guerrero,

68

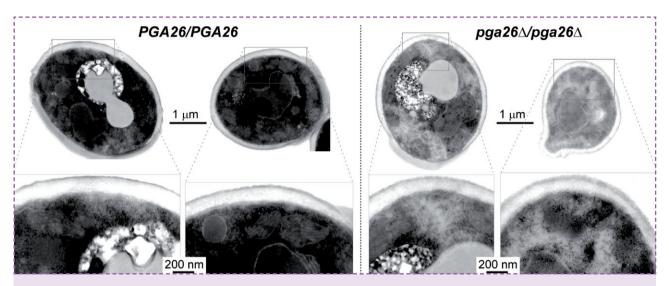


Fig. 1. Pga26 está implicada en la integridad de la pared celular de Candida. Imágenes de TEM mostrando las estructuras de la pared celular del mutante nulo pga26Δ/pga26Δ y la cepa parental PGA26/PGA26.

Mauro Monasterio y Jesús Américo Sulbarán (estudiantes de intercambio, Universidad de Caracas) y Estela Pons García (Técnica de Laboratorio).

Las líneas de investigación se centran en los componentes de la pared celular implicados en la virulencia y patogenicidad de *C. albicans* y en el desarrollo de métodos moleculares de identificación y diagnóstico de candidiasis. Las líneas de investigación que desarrolla el grupo se pueden agrupar en los siguientes apartados: (I) Caracterización de moléculas presentes en la pared celular de *Candida albicans* mediante métodos proteómicos. (II) Aislamiento y caracterización de genes cuyos productos son importantes en la biogénesis de la pared celular. (III) Puesta a punto de métodos diagnósticos moleculares. (IV) Estudio molecular de las biopelículas como factor de virulencia de *Candida albicans*. (IV) Diseño de modelos de inmunización frente a *Candida albicans*.

El estudio de la pared celular y de las biopelículas fúngicas es de sumo interés. La pared celular es la primera estructura que interacciona con las células del hospedador y es la principal diferencia entre el hongo y las células de aguel; es por tanto la pared celular una diana ideal para el desarrollo de nuevos agentes antifúngicos. Las biopelículas, un factor de virulencia importante del hongo, son comunidades microbianas estructuradas y embebidas en una matriz extracelular constituida principalmente por carbohidratos y proteínas, adheridas a una superficie. La caracterización de los componentes proteicos de dicha matriz a nivel molecular y funcional de los componentes que constituyen la misma permitirá, a priori, profundizar en el conocimiento de los mecanismos mediante los cuales las células fúngicas colonizan, infectan e interaccionan con los tejidos del hospedador, y podrá contribuir al diseño de estrategias para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las candidiasis.

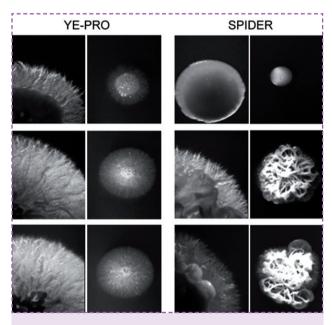


Fig. 2. Deleción del gen PGA13, que codifica una proteína GPI de la pared celular de Candida albicans retrasa el proceso morfogenético.

El grupo colabora con varios grupos de investigación, nacionales e internacionales:

- Dra. W. LaJean Chaffin (Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, Texas, USA).
- Dr. José Luis López-Ribot (Department of Medicine/ Division of Infectious Diseases, The University of

- Texas Health Sciences Center at San Antonio, San Antonio, Texas, USA).
- Drs. Neil A.R. Gow y Alistair Brown (Department of Molecular and Cell Biology, Institute of Medical Sciences, Foresterhill, Aberdeen, Reino Unido).
- Prof. Ángel Domínguez Olavarri, Catedrático de Microbiología de la Universidad de Salamanca.
- Dr. Joachim Ernst (Institut für Mikrobiologie, Molekulare Mykologie, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany).
- Piet W.J. de Groot (Centro Regional de Investigación Biomédica, Parque Científico y Tecnológico de Albacete, Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete)
- Prof. Juan Carlos Argüelles Ordoñez, Catedrático de Microbiología de la Universidad de Murcia.
- Profa. María Martínez-Esparza Alvargonzález, Profesora Titular de Bioquímica, Universidad de Murcia.
- Grupo Europeo GALAR FUNGAIL (http://www.galar-fungail.org/).
- Drs. Javier Pemán y Emilia Cantón, Centro de Investigación y Servicio de Microbiología del Hospital La Fe de Valencia.
- Profa. Amina Bakhrouf (University of Monastir, Túnez).
- Prof. José Ruiz-Herrera (Departamento de Ingeniería Genética, Unidad Irapuato, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Irapuato, Mexico).

BIBLIOGRAFÍA

- Sánchez-Fresneda R, Guirao-Abad JP, Argüelles A, González-Párraga P, Valentín E, Argüelles JC. (2013) Specific stress-induced storage of trehalose, glycerol and d-arabitol in response to oxidative and osmotic stress in *Candida albicans*. Biochem Biophys Res Comm 430: 1334-1339.
- Gelis S, de Groot PWJ, Castillo L, Moragues MD, Sentandreu R, Gómez MM, Valentín E. (2012) Pga13 in Candida albicans is localized in the cell wall and influences cell surface properties, morphogenesis and virulence. Fungal Genet Biol 49: 322-331.
- Vercher MP, García-Martínez JM, Cantón E, Pemán J, Gómez-García MM, Valentín-Gómez E and Del Castillo-Agudo L. (2011) Differentiation of Candida parapsilosis, C. orthopsilosis and C. metapsilosis by specific PCR amplification of the RPSO intron. Int J Med Microbiol, 301: 531-535.
- Laforet L, Moreno I, Sánchez-Fresneda R, Martínez-Esparza M, Martínez JP, Argüelles JC, de Groot PWJ, Valentín-Gómez E. (2011) Pga26 mediates filamentation and biofilm formation and is required for virulence in *Candida albicans*. FEMS Yeast Res 11: 389-397.
- Ben Abdeljelil J, Saghrouni F, Noumi E, Valentín-Gómez E, Chatti N, Boukadida J, Ben Said M, Del Castillo L. (2011) Molecular typing of *Candida albicans* isolates from patients and health care coworkers in a neonatal intensive care unit. J Appl Microbiol 111: 1235-1249.
- Pérez A, Ramage G, Blanes R, Murgui A, Casanova M, Martínez JP. (2011) Some biological features of *Candida albicans* mutants for ge-

- nes coding fungal proteins containing the CFEM domain. FEMS Yeast Res 11: 273-284.
- Veses V, Casanova M, Murgui A, Gow NAR, and Martínez JP. (2009) Candida albicans ABG1 gene is involved in endocytosis. FEMS Yeast Res 9: 293-300.
- Castillo L, Calvo E, Martínez AI, Ruiz-Herrera J, Valentín E, López JA and Sentandreu R. (2008) A study of the *Candida albicans* cell wall proteome. Proteomics 8: 3871-3881.
- Castillo L, Martínez AI, Garcerá A, García-Martínez J, Ruiz-Herrera J, Valentín E, Sentandreu R. (2006) Genomic response programs of Candida albicans following protoplasting and regeneration. Fungal Genet Biol 43: 124-134.
- Ramage G, Martínez JP, López-Ribot JL. (2006) Candida biofilms on implanted biomaterials: a clinically significant problem. FEMS Yeast Res 6: 979-986.
- Veses V, Casanova M, Murgui A, Domínguez A, Gow NAR, Martínez JP. (2005) ABG1, a novel and essential Candida albicans gene encoding a vacuolar protein involved in cytokinesis and hyphal branching. Eukaryot Cell 4: 1088-1101. Una figura de este artículo fue seleccionada como portada del volumen correspondiente de la revista en donde se publicó.
- D'Enfert C et al., Valentín E, Brown AJP. (2005) CandidaDB: a genome database for *Candida albicans* pathogenomics. Nucleic Acid Res 33: 353-357.
- Pedreño Y, Maicas S, Argüelles JC, Sentandreu R, Valentin E. (2004) The ATC1 gene encodes a cell wall-linked acid trehalase required for growyh on trehalose in Candida albicans. J Biol Chem 279: 40852-40860.
- Garcerá A, Martínez AI, Castillo L, Elorza MV, Sentandreu R, Valentín E. (2003) Identification and study of a Candida albicans protein homologue to Saccharomyces cerevisiae SSR1, an internal cell wall protein. Microbiology 149: 2137-2145.
- Cervera AM, Gozalbo D, McCreath KJ, Gow NAR, Martínez JP, Casanova M. (1998) Molecular cloning and characterization of a *Candida albicans* gene coding for cytochrome c heme lyase and a cell wall related protein. Mol Microbiol 30: 67-82.
- Sepúlveda P, López-Ribot JL, Gozalbo D, Cervera AM, Martínez JP, Chaffin WL. (1996) Ubiquitin-like epitopes associated with Candida albicans cell surface receptors. Infect Immun 64: 4406-4408. Trabajo seleccionado para la sección Journals Highlights de la revista ASM News (volúmen de diciembre de 1996).
- Sepúlveda P, Murgui A, López-Ribot JL, Casanova M, Timoneda J, Martínez JP. (1995) Evidence for the presence of collagenous domains in *Candida albicans* cell surface proteins. Infect Immun 63: 2173-2179.
- Casanova M, López-Ribot JL, Monteagudo C, Llombart-Bosch A, Sentandreu R, Martínez JP. (1992) Identification of a 58 kilodalton cell surface fibrinogen-binding mannoprotein from *Candida albicans*. Infect Immun 60: 4221- 4229.
- López-Ribot JL, Casanova M, Murgui A, Martínez JP. (2004) Antibody response to Candida albicans cell wall antigens. FEMS Immunol Med Microbiol 41: 187-196.
- Chaffin WL, López-Ribot JL, Casanova M, Gozalbo D, Martínez JP. (1998) Cell wall and secreted proteins of Candida albicans: identification, function, and expression. Microbiol Mol Biol Rev 62: 130-180.
- Martínez JP, Gil ML, López-Ribot JL, Chaffin WL. (1998) Serologic response to cell wall mannoproteins and proteins of *Candida albicans*. Clin Microbiol Rev 11: 121-141.