

Genética Molecular de la Patogénesis Fúngica

El modelo *Fusarium oxysporum*

Antonio di Pietro

Universidad de Córdoba

ge2dipia@uco.es

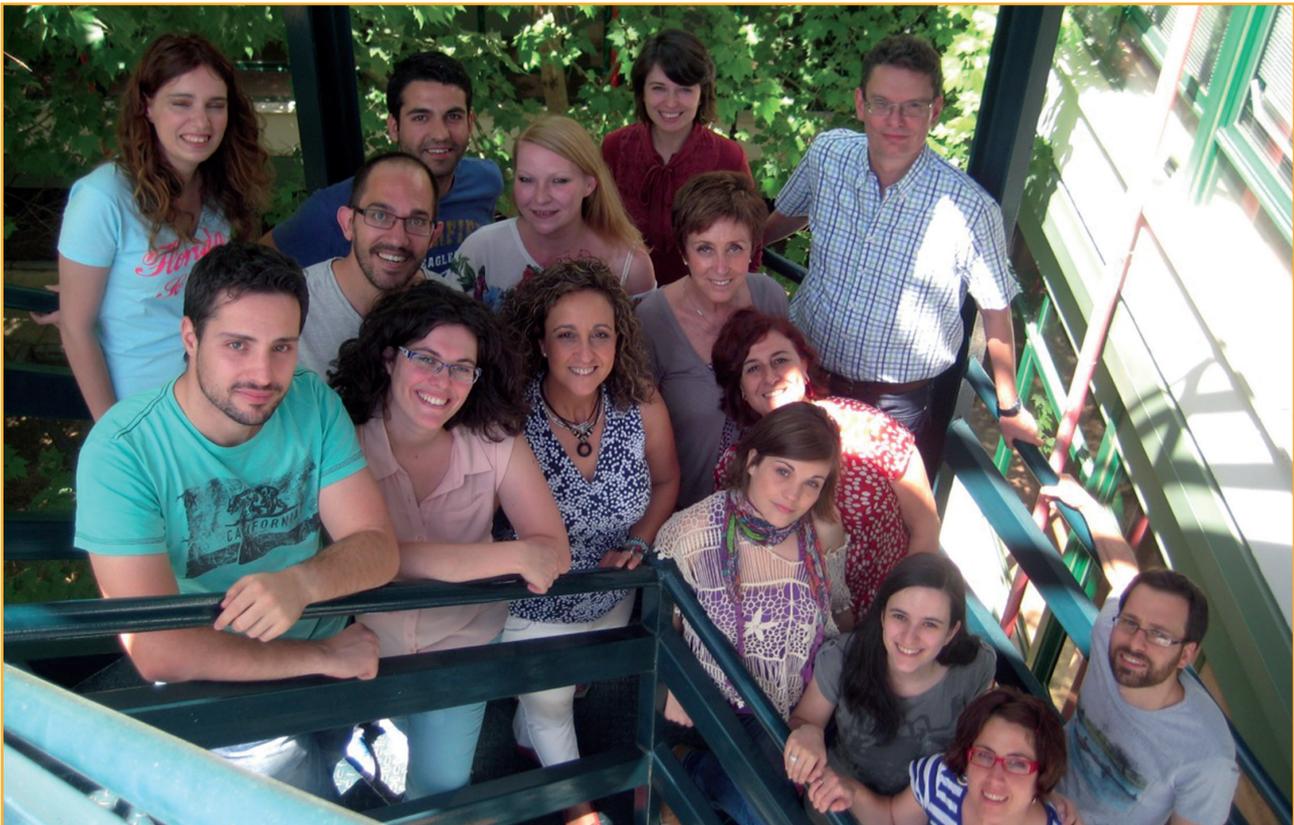


Foto de grupo. Los componentes del grupo de Genética Molecular de la Patogénesis Fúngica.

Los hongos patógenos tienen un impacto devastador sobre la alimentación y la salud humana. El grupo del Departamento de Genética investiga las bases moleculares y genéticas de la patogénesis fúngica utilizando como modelo de estudio *Fusarium oxysporum*. Este hongo es capaz de causar fusariosis vascular en más de cien especies distintas de plantas (Dean *et al.*, 2012), y es un patógeno oportunista de humanos que provoca infecciones sistémicas en pacientes inmunodeprimidos (Schäfer *et al.*, 2014).

Con el fin de comparar los mecanismos de infección en plantas y mamíferos hemos puesto a punto un modelo de infección multihospedador, que permite ensayar los mutantes obtenidos en el laboratorio por inactivación génica tanto en plantas de tomate y en animales (ratón, larvas de *Galleria mellonella*). La disponibilidad de la secuencia del genoma de *F. oxysporum* permite utilizar abordajes genómicos y proteómicos, además de la genética directa e inversa (Ma *et al.*, 2010).

En el grupo se persiguen varias líneas de investigación lideradas por distintos IPs. La línea «*Biogénesis de la pared y regulación transcripcional de enzimas líticas*», dirigida por la Catedrática M^a Isabel González Roncero estudia la regulación y el papel de las enzimas líticas que degradan los polímeros vegetales, en los hongos patógenos. Se ha caracterizado los sistemas lipolítico y pectinolítico de *F. oxysporum*, analizando tanto los genes estructurales como los factores de transcripción (Bravo-Ruiz *et al.*, 2013). El objetivo es identificar los mecanismos de regulación y modulación de la expresión de estos genes y su papel en la colonización de la planta y el desarrollo de la marchitez vascular causada por *F. oxysporum*. Otro aspecto es la biogénesis y el remodelado de la pared celular, un proceso que implica la acción concertada de sintasas de quitina, sintasas de glucano, glicosiltransferasas, glicosilhidrolasas, quitinasas y glucanasas, reguladas por factores de transcripción tal como Con7, todas ellos estrechamente relacionadas con la plasticidad que la pared celular, el desarrollo del hongo y por ende el proceso de infección (López-Fernández *et al.*, 2013).

La línea «*Señalización y patogénesis en hongos*» liderada por el Catedrático Antonio Di Pietro se centra en la percepción de las señales de la planta por el hongo a través de receptores de membrana, y su transducción por rutas celulares que activan el programa genético de la infección. Las cascadas MAPK (proteína quinasa activadas por mitógenos) y la proteína quinasa TOR (target of rapamycin) controlan procesos clave para el desarrollo y la infección, tal como el crecimiento dirigido del hongo hacia la planta (quimiotropismo) o la capacidad de invadir sus tejidos (crecimiento invasivo). El objetivo es comprender cómo estas rutas se regulan por los factores ambientales, particularmente los nutrientes y el pH, y cuál es su efecto sobre la patogénesis (López-Berges *et al.*, 2010, Pérez-Nadales & Di Pietro 2011, Turrà *et al.*, 2014). Por otro lado, datos recientes del grupo indican que determinadas regiones del genoma de *F. oxysporum* sufren reorganizaciones frecuentes, contribuyendo así a la variabilidad fenotípica del patógeno. En colaboración con el grupo del Dr. Toni Gabaldón del CRG en Barcelona, estamos tratando de caracterizar los mecanismos genéticos que propician estos cambios y su posible función en la evolución de nuevas formas patogénicas de *F. oxysporum*.

La tercera línea «*El complejo ubiquitin ligasa-Fbp1: identificación de proteínas diana, su papel en patogénesis y en el*

ciclo celular» dirigida por la Prof^a Concha de la Hera, está enfocada al estudio de las proteínas F-box que controlan la estabilidad de las proteínas dirigiéndolas hacia el complejo SCF, donde son marcadas con ubiquitina para la degradación final en el proteosoma. En *Fusarium*, las proteínas F-box están implicadas en la virulencia, ya que los mutantes presentan un retraso importante en la infección. Datos recientes apuntan a una conexión entre la proteína F-box Fbp1 y la ruta MAPK responsable del crecimiento invasivo. El objetivo actual es identificar las proteínas diana de Fbp1. El análisis proteómico del mutante ha revelado hasta 80 proteínas con expresión diferencial, entre ellas Bmh2, una proteína de la clase 14-3-3 implicada en distintos aspectos de señalización (Miguel-Rojas & Hera 2013).

El objetivo a largo plazo del grupo es identificar el conjunto de genes de *F. oxysporum* que determinan la capacidad de infectar un amplio rango de especies pertenecientes a diversos reinos eucariotas.

REFERENCIAS

- Bravo-Ruiz G, Ruiz-Roldán C y Roncero MI. (2013) Lipolytic system of the tomato pathogen *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*. *Mol Plant Microbe Interact* 26:1054-67.
- Dean R, Van Kan JA, Pretorius ZA, Hammond-Kosack KE, Di Pietro A, Spanu PD, Rudd JJ, Dickman M, Kahmann R, Ellis J y Foster GD. (2012) The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Mol Plant Pathol* 13:414-30.
- López-Berges MS, Rispail N, Prados-Rosales RC y Di Pietro A. (2010) A nitrogen response pathway regulates virulence functions in *Fusarium oxysporum* via the protein kinase TOR and the bZIP protein MeaB. *Plant Cell* 22:2459-75.
- López-Fernández L, Ruiz-Roldán C, Pareja-Jaime Y, Prieto A, Khraiwesh H y Roncero MI. (2013) The *Fusarium oxysporum gnt2*, encoding a putative N-acetylglucosamine transferase, is involved in cell wall architecture and virulence. *PLoS One* 8:e84690.
- Miguel-Rojas C y Hera C. (2013) Proteomic identification of potential target proteins regulated by the SCF(F)-(bp1)-mediated proteolysis pathway in *Fusarium oxysporum*. *Mol Plant Pathol* 14:934-45.
- Pérez-Nadales E y Di Pietro A. (2011) The membrane mucin Msb2 regulates invasive growth and plant infection in *Fusarium oxysporum*. *Plant Cell* 23:1171-85.
- Schäfer K, Di Pietro A, Gow NA y MacCallum D. (2014) Murine model for *Fusarium oxysporum* invasive fusariosis reveals organ-specific structures for dissemination and long-term persistence. *PLoS One* 9:e89920.
- Turrà D, Segorbe D y Di Pietro A. (2014) Protein kinases in plant pathogenic fungi: Conserved Regulators of Infection. *Annu Rev Phytopathol* 52 (en prensa).



<http://www.geneticpcr.com/xcongreso-nacional-de-microbiologia-mma.html>