

El legado de un gran microbiólogo y genetista

FRANCISCO GARCÍA DEL PORTILLO¹, RAFAEL GIRALDO¹, BRUNO GONZÁLEZ ZORN², ALICIA M. MURO PASTOR^{3*}, FRANCISCO RAMOS MORALES⁴, ANTONIO VENTOSA⁵

¹Departamento de Biotecnología Microbiana. Centro Nacional de Biotecnología (CNB)-CSIC, Madrid.

²Unidad de Resistencia Antimicrobiana. Universidad Complutense de Madrid (UCM), Madrid.

³Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF). CSIC-Universidad de Sevilla, Sevilla

⁴Departamento de Genética, Facultad de Biología. Universidad de Sevilla, Sevilla.

⁵Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla, Sevilla

✉ *fgportillo@cnb.csic.es | **alicia@ibvf.csic.es



Foto de familia de los asistentes al simposio.

Una iniciativa promovida por varios miembros del grupo especializado de Microbiología Molecular de la SEM culminó el pasado 24 de febrero en la celebración de un simposio que llevó por título **“Current topics in bacterial genetics: lessons from Josep Casadesús’ legacy”** en recuerdo del fallecido profesor Josep Casadesús, “Pepe” para todos los que le conocíamos. El simposio se celebró en la Universidad de Sevilla y fue inaugurado por el Vicerrector de Investigación de la Universidad de Sevilla, el Dr. Julián Martínez Fernández, catedrático del área de Física de la Materia Condensada. Durante la presentación del acto, tomaron también la palabra la Vicerrectora de Proyección Institucional e Internacionalización

de la misma Universidad, la Dra. Carmen Vargas Macías, catedrática del área de Microbiología, y el Dr. Francisco Ramos Morales, catedrático de Genética y director del Departamento de Genética de la Facultad de Biología de la Universidad de Sevilla, ambos miembros del grupo especializado de Microbiología Molecular. Todos ellos elogiaron la figura de Pepe, en especial su labor en el ámbito universitario como extraordinario docente e investigador, destacando sus numerosas aportaciones en distintas áreas de la Microbiología y la Genética.

El simposio fue un gran éxito que excedió con creces las expectativas de los organizadores. Por un lado, supuso

para una gran mayoría de los asistentes -alrededor de 120- una ocasión para el reencuentro tras la pandemia de COVID-19. Para muchos de ellos significó una vuelta atrás en el tiempo y el recuerdo de reuniones presenciales de la era “pre-pandemia” en las que se discutía ciencia en persona y en las que se impulsaban y fortalecían colaboraciones científicas y académicas. Este arranque del simposio fue sin duda sumamente emotivo. A continuación, y como era esperable, la figura de Pepe y la importancia de su legado sobresalió de manera abrumadora a lo largo de todo el simposio. La totalidad de los catorce ponentes que intervinieron resaltaron vivencias con Pepe, anécdotas, logros científicos, o su extraordinario



Organizadores del simposio. De izquierda a derecha, junto al cartel anunciador, Antonio Ventosa, Rafael Giraldo (presidente de la SEM), Bruno González-Zorn, Francisco García del Portillo, Alicia M. Muro Pastor (presidenta del grupo especializado de Microbiología Molecular) y Francisco Ramos Morales.

trabajo editorial en la prestigiosa revista *PLoS Genetics*. En atención a las personas que no pudieron desplazarse, el simposio pudo seguirse online y las grabaciones de las ponencias están disponibles en el canal de YouTube de la SEM (<https://www.youtube.com/@sem-microbiologia/videos>).

Entre los ponentes se incluyeron investigadores extranjeros que de forma unánime pusieron de manifiesto la influencia de Pepe en sus trayectorias científicas. Cabe señalar la ponencia del Prof. Stanley Maloy, anterior presidente de la Sociedad Americana de Microbiología (ASM) y compañero en la etapa postdoctoral de Pepe en Salt Lake City (Utah), que viajó desde

Estados Unidos exclusivamente para este evento. Stan describió estudios que abordaron las bases genéticas responsables de la distinta especificidad de hospedador que muestran los serovares Typhi y Typhimurium de *Salmonella enterica*, el primero patógeno de humanos y el segundo con capacidad para infectar un amplio espectro de hospedadores. Otros investigadores extranjeros presentes en el acto fueron el Prof. Jay Hinton, de la Universidad de Liverpool y miembro de la Academia Europea de Microbiología (EAM), que mostró datos recientes de secuenciación de genomas de aislados de *Salmonella*, en la actualidad más de 400.000, lo cual da una idea de la dimensión y eficiencia de las

modernas tecnologías de secuenciación y la acumulación de "big-data" en el terreno de la biología. Supondrá sin duda un gran desafío el trasladar diferencias de contenido genómico a fenómenos o procesos biológicos concretos que expliquen el distinto comportamiento de distintos aislados de *Salmonella*. El Prof. Lionello Bossi, de la Universidad Paris-Saclay, impartió una ponencia sobre el último trabajo que había realizado en colaboración con Pepe y que publicaron en 2022 en la revista PNAS. En dicho trabajo se demuestra la importancia de la transcripción anti-sentido para liberar la regulación negativa que ejerce la proteína de unión a nucleóide H-NS sobre la expresión de algunos genes de virulencia de *Salmonella*. Esta transcripción anti-sentido ocurre de forma estocástica resultando en poblaciones positivas y negativas para la producción del factor de virulencia, generándose por tanto un claro patrón de expresión génica bimodal. Otras dos científicas extranjeras, la Prof. Mireille Ansaldi, del CNRS de Francia, y la Prof. Lotte Sogaard-Andersen del Max Planck Institute de Marburgo, en Alemania, presentaron respectivamente ponencias sobre nuevos métodos de identificación de *Salmonella* en aguas basados en el empleo de bacteriófagos y sobre la regulación espacio-temporal de la motilidad en *Myxococcus xanthus* mediada por GTPasas que ocurre de forma polarizada desde el extremo anterior al posterior de la célula. La Prof. Lotte Sogaard-Andersen recogió también algunos aspectos sobre el trabajo de Pepe como editor de *PLoS Genetics*.

Entre los ponentes nacionales destacaron discípulos de Pepe como Andrés Garzón, de la Universidad Pablo de Olavide; Carmen Beuzón, de la U. de Málaga; María Antonia Sánchez-Romero y Roberto Balbontín, de la U. de Sevilla; y Javier López Garrido, el cual dirige actualmente un grupo en el Max Planck Institute de Plön, en Alemania. Andrés Garzón, uno de los primeros discípulos de Pepe, describió estudios sobre la adquisición de secuencias CRISPR-Cas relacionada con la

presencia de determinadas proteínas de membrana que probablemente actúen de receptor de bacteriófagos. Carmen Beuzón describió su aportación en la patogénesis de *Salmonella* mediante la puesta a punto de un método de infección de animales con mezclas de aislados mutantes (estudio de “competición”) que permite identificar fenómenos de epistasia genética y por tanto de asociación de funciones que participan en el mismo proceso. Carmen también mencionó estudios de proteínas efectoras que patógenos de animales como *Salmonella* y de plantas como *Pseudomonas syringae* translocan a la célula infectada para alterar procesos básicos de homeostasis celular. María Antonia Sánchez-Romero describió varios ejemplos de los estudios realizados con Pepe en los que demostraba de forma inequívoca el fenómeno de heterogeneidad fenotípica en comunidades microbianas. Roberto Balbontín presentó una ponencia sobre mutaciones que pueden aumentar o reducir el coste biológico asociado a mutaciones causantes de resistencias a antibióticos que inhiben transcripción (rifampicina) o traducción (estreptomycin). Finalmente, Javier López Garrido disertó sobre los cambios fisiológicos que tienen lugar durante el proceso de esporulación en *Bacillus subtilis*, en concreto la comunicación entre la célula madre y la espora en procesos tan relevantes como la translocación de una copia del cromosoma o el intercambio de nutrientes y material de envuelta. Javier hizo además una

reflexión en el sentido de que el legado de Pepe seguirá vivo en la medida en que sus discípulos y colaboradores, muchos de ellos presentes en el simposio, continúen llevando a cabo su trabajo con el entusiasmo y la pasión que Pepe siempre transmitió. En palabras de Javier, “nosotros somos el legado de Pepe”.

La lista de ponentes nacionales también incluyó colaboradores de Pepe, como Francisco García del Portillo, del Centro Nacional de Biotecnología (CNB)-CSIC, y Bruno González-Zorn, de la Universidad Complutense, así como compañeros del Departamento de Genética de la Facultad de Biología en la U. de Sevilla como Francisco Ramos Morales. Todos ellos destacaron el gran impacto que tuvo Pepe en el desarrollo de sus proyectos científicos, en concreto en el descubrimiento de nuevas proteínas fijadoras de penicilina en *Salmonella* (F. García del Portillo), la diseminación de determinantes genéticos asociados a resistencia antibiótica mediada por fagos (B. González-Zorn), o el estudio de proteínas efectoras de virulencia de *Salmonella* (F. Ramos Morales).

Para concluir, el simposio incluyó unas palabras del actual presidente de la SEM, Rafael Giraldo, que elogió la contribución de Pepe al desarrollo de la Microbiología en España además de resaltar su importante papel como uno de los fundadores y primer presidente del grupo especializado de Microbiología Molecular. Sin excep-

ción, todos los ponentes destacaron las numerosas contribuciones de Pepe como microbiólogo y genetista, resaltando además el reconocimiento internacional a su obra en numerosas temáticas como la epigenética, la heterogeneidad fenotípica y, especialmente en *Salmonella*, su bacteria favorita, la resistencia a sales biliares, la regulación de expresión de factores de virulencia, los fenómenos de conjugación del plásmido de virulencia, métodos de tipificación genética y el papel de RNAs pequeños reguladores en la virulencia, entre otras muchas. Además de su enorme producción científica, Pepe siempre será recordado por su inestimable generosidad y sentido constructivo de la ciencia, aportando ideas, sugiriendo nuevas empresas ambiciosas, cediendo material biológico propio y promoviendo nuevas colaboraciones.

Pepe fue sin duda un maestro y así será siempre recordado. El simposio fue una clara manifestación de la admiración por este gran microbiólogo y genetista que deja un gran legado y una profunda huella en la comunidad científica nacional e internacional.

