

Plasticidad genética y celular de los hongos patógenos durante la adaptación al huésped: *Fusarium oxysporum* como modelo multi-hospedador

ANTONIO DI PIETRO, CARMEN RUIZ ROLDÁN, MANUEL SÁNCHEZ LÓPEZ-BERGES, PILAR GUTIÉRREZ ESCRIBANO, CRISTINA LÓPEZ DÍAZ, MARÍA VICTORIA AGUILAR PONTES, AURORA YÁÑEZ VILCHES, MELANI MARISCAL GÓMEZ, ANDREA DODDI, ANA RODRÍGUEZ LÓPEZ, GEMA PUEBLA PLANAS, RAFAEL LUCENA MARÍN, CARLOS NAVARRO LAGUNA, ALEXANDRA PANAGOU, ELISA JIMÉNEZ JIMÉNEZ, JESÚS VELA HERRADOR, MARILÓ ALCAIDE CABALLERO Y CARMEN MARÍA GUTIÉRREZ GONZÁLEZ

Grupo de Investigación BIO138 'Genética Molecular de la Patogénesis Fúngica'. Departamento de Genética, Facultad de Ciencias, Universidad de Córdoba (UCO). Campus de Rabanales, Edificio Gregor Mendel, 1ª planta, 14014 Córdoba

✉ ge2snlpm@uco.es

🌐 <https://www.uco.es/FusariumLab/>



Miembros del grupo BIO138 'Genética Molecular de la Patogénesis Fúngica' de la UCO.

Presentación del grupo de investigación

El grupo BIO138 'Genética Molecular de la Patogénesis Fúngica' de la Universidad de Córdoba, anteriormente denominado CVI138 'Ingeniería Genética en Hongos filamentosos', fue creado por la profesora María Isabel González Roncero en 1989. Los trabajos iniciales del grupo estuvieron encaminados al conocimiento y desarrollo de mecanismos genético-moleculares del hongo *Fusarium oxysporum* como organismo modelo en patogénesis fúngica. Actualmente el grupo cuenta con diecio-

cho miembros (3 profesores, una investigadora Ramón y Cajal, 5 investigadores postdoctorales, 7 investigadores predoctorales, una gerente de laboratorio y una técnica auxiliar de laboratorio).

Principales líneas de investigación

Los hongos patógenos tienen un impacto devastador sobre la alimentación y la salud humana. Nuestro grupo investiga las bases moleculares y genéticas de la patogénesis fúngica utilizando como modelo de estu-

dio *Fusarium oxysporum*, un hongo capaz de causar marchitez vascular en más de 150 especies cultivadas. Además, algunos aislados producen infecciones oportunistas en seres humanos por lo que la OMS ha incluido a la especie dentro del 'grupo de alta prioridad' en la lista de patógenos fúngicos prioritarios (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>).

Una característica distintiva de los hongos patógenos es su capacidad de reconfigurar dinámicamente su crecimiento y metabolismo durante la interacción con el huésped. El proceso de infección se ve impulsado por respuestas rápidas en la señalización celular y la expresión génica, así como por cambios en la estructura del genoma. Comprender las bases moleculares de esta plasticidad celular y genética es crucial para el control de las enfermedades fúngicas.

Con el fin de estudiar los mecanismos de infección en plantas y mamíferos, hemos establecido un modelo de infección multi-hospedador que permite ensayar mutantes tanto en plantas de tomate como en modelos animales. Nuestro laboratorio combina genética y biología celular y molecular con evolución experimental y fenotipado a gran escala para estudiar la adaptación de *F. oxysporum* al huésped con el objetivo de identificar mecanismos relevantes para la patogenicidad que representen posibles dianas para el control antifúngico.

► Bases genéticas de la evolución adaptativa

La adaptación es un proceso evolutivo dinámico que aumenta la competitividad y la supervivencia de los organismos en un entorno determinado. Como muchos hongos patógenos, *F. oxysporum* se adapta rápidamente a una amplia gama de nichos ambientales tales como el suelo u hospedadores vegetales y animales. Nuestro grupo utiliza abordajes combinados de evolución experimental y genética inversa para estudiar la dinámica de adaptación en tiempo real, identificando los mecanismos moleculares subyacentes con especial enfoque en los elementos transponibles.

► Homeostasis de iones metálicos

Los iones metálicos, como el hierro, el cobre o el zinc, son elementos inorgánicos esenciales para la vida, sin embargo, a altas concentraciones son extremadamente tóxicos. Los organismos han desarrollado mecanismos reguladores para responder rápida y eficazmente a la deficiencia o el exceso de estos micronutrientes y en los hongos patógenos este proceso es crucial para la virulencia. Estudiamos los mecanismos moleculares que regulan tanto la adquisición como la detoxificación de estos elementos durante la interacción de *F. oxysporum* con plantas y animales. Nuestra investigación tiene como objetivo identificar los componentes reguladores de la homeostasis de los iones metálicos para desentrañar su papel en la patogenicidad.

► Control del pH en señalización y patogénesis

El pH regula procesos fundamentales en todos los reinos de la vida. Durante la infección, los hongos patógenos a menudo inducen una marcada alcalinización del pH en el hospedador que está asociada a un aumento de la virulencia. Hemos descubierto que los cambios del pH intracelular conducen a una rápida reprogramación de la señalización por proteínas quinasas activadas por mitógeno (MAPKs). Estamos estudiando componentes clave de la homeostasis del pH intracelular.

► Interacción con otros microorganismos

Las interacciones con otros microorganismos afectan de manera crucial a la

capacidad de los patógenos fúngicos para sobrevivir en el suelo y colonizar las raíces de las plantas. Los microorganismos producen compuestos orgánicos volátiles (VOCs), lípidos, carbohidratos, proteínas y ácidos nucleicos para comunicarse, adaptarse o defenderse. Actualmente se dispone de escasa información acerca de las bases moleculares que controlan la señalización entre las comunidades microbianas y cómo estas afectan a la salud de las plantas. En este sentido, estamos estudiando el efecto de algunos compuestos producidos por agentes bacterianos sobre el desarrollo y la virulencia de *F. oxysporum*. Un proceso clave en la comunicación microbiana es la detección por quórum (Quorum Sensing, QS), la capacidad de medir químicamente la densidad de la propia población. Hemos desarrollado nuevos métodos de detección molecular y química para el análisis espacial y cinético de las señales y respuestas de QS. Este conocimiento ayudará a desarrollar nuevos enfoques para controlar las enfermedades de las plantas causadas por patógenos del suelo.

Bibliografía destacada del grupo

Palos-Fernández R, Aguilar-Pontes MV, Puebla-Planas G, Berger H, Studt-Reinhold L, Strauss J, Di Pietro A, López-Berges MS. (2024). Copper acquisition is essential for plant colonization and virulence in a root-infecting vascular wilt fungus. *PloS Pathog* 20(11):e1012671.

Fernandes TR, Mariscal M, Serrano A, Segorbe D, Fernández-Acero T, Martín H, Turrà D, Di Pietro A. (2023). Cytosolic pH controls fungal MAPK signaling and pathogenicity. *mBio* 00:e00285-23.

Navarro-Velasco GY, Di Pietro A, López-Berges MS. Constitutive activation of TORC1 signalling attenuates virulence in the cross-kingdom fungal pathogen *Fusarium oxysporum*. (2023). *Mol Plant Pathol* 24:289-301.

Redkar A, Sabale M, Schudoma C, Zechmann B, Gupta YK, López-Berges MS, Venturini G, Gimenez-Ibanez S, Turrà D, Solano R, Di Pietro A. (2022). Conserved secreted effectors contribute to endophytic growth and multi-host plant compatibility in a vascular wilt fungus. *Plant Cell* 34:3214-32.

Palmieri D, Vitale S, Lima G, Di Pietro A, Turrà D. (2020). A bacterial endophyte

exploits chemotropism of a fungal pathogen for plant colonization. *Nat Commun* 11:5264.

Vitale S, Di Pietro A, Turrà D. (2019). Autocrine pheromone signalling regulates community behaviour in the fungal pathogen *Fusarium oxysporum*. *Nat Microbiol* 4:1443-49.

Masachis S, Segorbe D, Turrà D, Leon-Ruiz M, Fürst U, El Ghalid M, Leonard G, López-Berges MS, Richards TA, Felix G, Di Pietro A. (2016). A fungal pathogen secretes plant alkalizing peptides to increase infection. *Nat Microbiol* 1:16043.

Turrà D, El Ghalid M, Rossi F, Di Pietro A. (2015). Fungal pathogen uses sex pheromone receptor for chemotropic sensing of host plant signals. *Nature* 527:521-24.

Corral-Ramos C, Roca MG, Di Pietro A, Roncero MIG, Ruiz-Roldán C. (2015). Autophagy contributes to regulation of nuclear dynamics during vegetative growth and hyphal fusion in *Fusarium oxysporum*. *Autophagy* 11:131-44.

López-Berges MS, Capilla J, Turrà D, Schaffner L, Matthijs S, Jöchl C, Cornelis P, Guarro J, Haas H, Di Pietro A. (2012). HapX-mediated iron homeostasis is essential for rhizosphere competence and virulence of the soilborne pathogen *Fusarium oxysporum*. *Plant Cell* 24:3805-22.

Pérez-Nadales E, Di Pietro A. (2011). The membrane mucin Msb2 regulates invasive growth and plant infection in *Fusarium oxysporum*. *Plant Cell* 23:1171-85.

López-Berges MS, Rispail N, Prados-Rosales RC, 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.

Ortoneda M, Guarro J, Madrid MP, Caracuel Z, Roncero MI, Mayayo E, Di Pietro A. (2004). *Fusarium oxysporum* as a multihost model for the genetic dissection of fungal virulence in plants and mammals. *Infect Immun*. 72:1760-6.

Di Pietro A, García-Madeira FI, Męglec E, Roncero MI. (2001). A MAP kinase of the vascular wilt fungus *Fusarium oxysporum* is essential for root penetration and pathogenesis. *Mol Microbiol*. 39:1140-52.

.....