

A novel peptidoglycan deacetylase modulates daughter cell separation in *E. coli*

AITANA BELLOSO¹, DANIEL BALLESTEROS¹, MANUEL PAZOS^{1,2}

¹Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM), CSIC – Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

²Instituto Universitario de Biología Molecular (IUBM) y Departamento de Biología Molecular, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid (España)

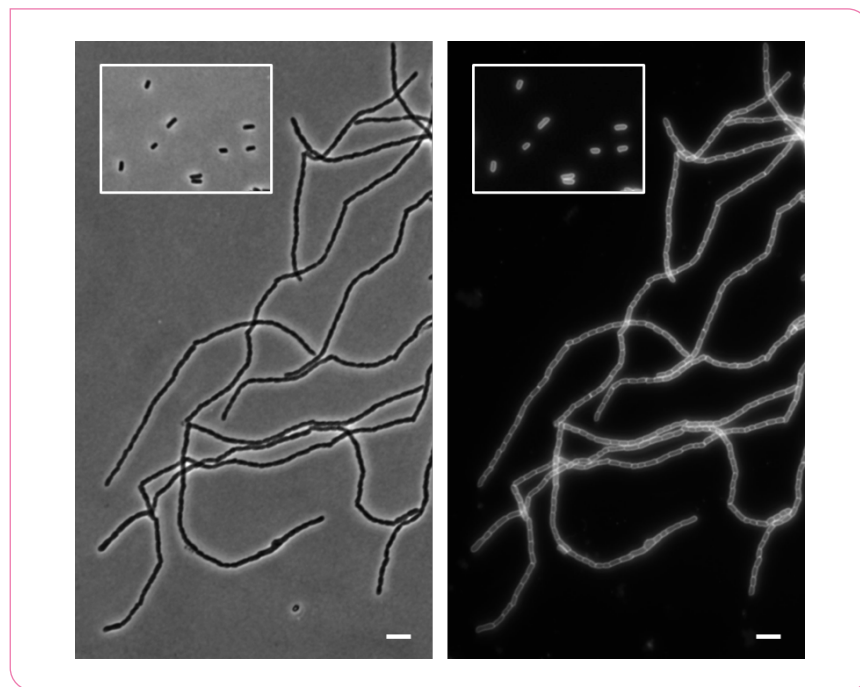
✉ aitana.belloso@estudiante.uam.es | manuel.pazosd@uam.es

Las bacterias Gram-negativas poseen una envoltura celular compuesta por una membrana citoplasmática rodeada por un sáculo de peptidoglicano (PG), formado por cadenas de glicanos entrecruzadas por péptidos. Este sáculo, recubierto a su vez por la membrana externa, es esencial para la viabilidad celular, y su síntesis constituye una de las principales dianas de los antibióticos actuales.

Durante el crecimiento de *Escherichia coli*, el PG se remodela continuamente para permitir la elongación y la división de la bacteria. Este proceso depende de complejos multienzimáticos especializados: el elongosoma, responsable de alargar la célula, y el divisoma, que construye el septo —pared transversal entre las células hijas—. Para que estas células hijas puedan separarse, el PG septal debe escindirse mediante enzimas hidrolíticas, entre las que destacan las amidasas. Estas enzimas rompen los enlaces amida que conectan péptidos y glicanos, generando cadenas de glicanos sin péptidos o *cadena desnuda*. La actividad de las amidasas está estrictamente regulada, ya que su descontrol compromete la integridad de la envoltura celular y resulta letal para la bacteria.

En este estudio identificamos SddA, la primera desacetilasa de PG descrita en *E. coli*, y demostramos su función como regulador de la actividad amidasa y, por tanto, de la separación de las células hijas durante la división.

Mediante un análisis genómico identificamos *yibQ*, gen conservado en bacterias Gram-negativas, y relacionado genéticamente con *envC* (activador de amidasas). La proteína periplásmica codificada por *yibQ*, renombrada como SddA (*Septal denuded strand deacetylase A*), elimina grupos



Un exceso de SddA impide la correcta separación de las células de *E. coli*. Imágenes de microscopía de contraste de fases (izquierda) y microscopía de fluorescencia (tinción de membranas, derecha) de las cadenas de células formadas tras la producción en exceso de SddA (imagen principal), en comparación con la apariencia de células individuales de *E. coli* (recuadro). La barra de escala equivale a 5 μ m.

N-acetilo de las cadenas desnudas de PG generadas tras la acción de las amidasas. SddA se localiza en el sitio de división celular de manera dependiente de la síntesis de PG septal. Mientras que su delección alivia parcialmente los defectos de división cuando la actividad amidasa está reducida, su sobreexpresión provoca la formación de largas cadenas celulares.

Estos resultados indican que SddA modula negativamente la activación de amidasas, dificultando la separación celular. Por ello, proponemos un modelo en el que la

actividad deacetilasa de SddA en el septo regula la escisión del PG septal, asegurando una activación secuencial de las amidasas desde la membrana citoplasmática hacia la externa.

Este trabajo revela un nuevo nivel de control en la separación de las células hijas durante la división bacteriana, ampliando nuestra comprensión de los mecanismos de síntesis de la envoltura celular y abriendo la puerta a explorar su relación con la virulencia bacteriana y la acción de los antibióticos.