



ISTITUTO PASTEUR

FONDAZIONE CENCI BOLOGNETTI

LA RICERCA IN PERSONA

I batteri usano proteine “multifunzione” per adattarsi meglio all’ambiente

Uno studio targato Sapienza e Istituto Pasteur di Roma fa luce sulla versatilità di proteine coinvolte nella formazione dei biofilms – comunità di batteri altamente resistente agli antibiotici

La capacità di adattamento molto spesso rappresenta la chiave per il successo. Lo sanno bene i batteri che per riuscire a infettare l’organismo devono adeguarsi all’ambiente dell’ospite, eludendo le difese immunitarie e l’azione dei farmaci. Lo fanno, per esempio, radunandosi a formare i **biofilms**: comunità cellulari organizzate che rivestono superfici organiche e inorganiche.

Impedire ai batteri di formare i biofilms e “barricarsi” al loro interno rappresenta perciò un obiettivo cruciale per contrastare un problema sanitario a livello globale – quello della resistenza agli antibiotici. In questa direzione, un contributo importante arriva oggi da una ricerca coordinata da **Francesca Cutruzzolà (Istituto Pasteur e Sapienza Università di Roma)**. Lo studio, pubblicato su *Journal of Bacteriology**, fa luce sulla versatilità di un gruppo di proteine batteriche che, cambiando “volto” e funzione per adattarsi all’ambiente, controllano la formazione dei biofilms, aumentando la possibilità di sopravvivenza dei microorganismi e rappresentando perciò dei bersagli da colpire per indebolire i patogeni.

«I batteri» spiega **Cutruzzolà** «rispondono a stimoli di stress provenienti dall’ambiente sintetizzando alcune molecole segnale che controllano la formazione di biofilms. La molecola chiave in questo processo è il di-GMP ciclico (c-di-GMP), un piccolo dinucleotide che regola i processi di adesione e motilità: alti livelli intracellulari di c-di-GMP di solito segnalano alle cellule di fermarsi e organizzare la difesa del biofilm». A esibire questo comportamento è, per esempio, *Pseudomonas aeruginosa*, batterio responsabile di molte infezioni croniche nell’uomo che risultano difficilmente trattabili con le normali terapie antibiotiche e che colpiscono soprattutto i pazienti immunocompromessi o con patologie respiratorie come la fibrosi cistica.

Per contrastare efficacemente i biofilms, e quindi la resistenza agli antibiotici, è innanzitutto necessario capire come c-di-GMP viene regolata nei batteri. «Con il nostro studio» continua **Cutruzzolà** «dimostriamo che un gruppo di proteine (chiamate HD-GYP) coinvolte nella degradazione del c-di-GMP è in grado di diversificare la propria azione, rivelando una sorprendente versatilità funzionale. Studiando la struttura tridimensionale e il comportamento di una HD-GYP di *Pseudomonas aeruginosa*, abbiamo dimostrato che la funzione delle HD-GYP può cambiare a seconda dell’ambiente e, in particolare, in base al numero e tipo di metalli presenti e che è in grado di legare». In *Pseudomonas*, perciò, HD-GYP sembrerebbe avere la funzione di “sensore” di metalli che istruisce i batteri su come potersi attrezzare al meglio, per sopravvivere nelle condizioni ambientali in cui si vengono a trovare.

La ricerca finanziata dall’Istituto Pasteur di Roma indica così su quali fattori occorre intervenire per controllare la formazione dei biofilms e quindi contrastare il problema dell’antibiotico-resistenza.

*Rinaldo S, Paiardini A, Stelitano V, Brunotti P, Cervoni L, Fericola S, Protano C, Vitali M, Cutruzzolà F, Giardina G. 2015. Structural basis of functional diversification of the HD-GYP domain revealed by the *Pseudomonas aeruginosa* PA4781 protein, which displays an unselective bimetallic binding site. *J Bacteriol* 197:1525–1535.

Lo studio ha ottenuto la copertina del numero di aprile e la menzione come uno dei tre migliori articoli di *Journal of Bacteriology*.