



Estudio del Transcriptoma de las proteínas GGDEF de *Staphylococcus aureus*

Nekane Merino¹, Gabriel Gallo¹, Marta Vergara¹, Jaione Valle¹, Cristina Solano¹, Cristina Latasa¹, Begoña García¹, José R. Penadés² y Iñigo Lasa¹

¹Laboratorio de Biofilms Microbianos. Instituto de Agrobiotecnología, Universidad Pública de Navarra-CSIC-Gobierno de Navarra. Pamplona.

²Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias y Universidad Cardenal Herrera-CEU, 46113 Moncada, Valencia.

Las proteínas GGDEF/EAL representan un nuevo sistema de transducción de señal exclusivo de bacterias, que utiliza el c-di-GMP como transmisor secundario de señal. Los niveles de c-di-GMP en la bacteria dependen de su síntesis por la actividad diguanilato ciclasa del dominio GGDEF y su degradación por la actividad fosfodiesterasa del dominio EAL. La regulación por c-di-GMP ha sido relacionada con distintos procesos celulares: diferenciación celular, expresión de factores de virulencia, movilidad, síntesis de exopolisacáridos y en el proceso de formación de biofilm. El número de proteínas GGDEF es muy variable entre las distintas especies bacterianas y oscila entre 41 proteínas en *Vibrio cholerae*, 39 en *Pseudomonas* y 19 en *Escherichia coli*. En general, el número de proteínas GGDEF es mayor en bacterias gram negativas que en bacterias gram positivas. *Staphylococcus aureus* presenta en su genoma solo dos proteínas con dominio GGDEF, de las cuales una de ellas carece del motivo GGDEF. Dentro de un estudio global dedicado a analizar la función de estas proteínas en la formación de biofilm de *Staphylococcus*, hemos construido mutantes simples y mutantes dobles que carecen de estas proteínas en dos cepas de *S. aureus* genéticamente no relacionadas y hemos analizado distintos fenotipos relacionados con el comportamiento multicelular. Los primeros análisis fenotípicos indican que estas proteínas están involucradas en la regulación de la formación del biofilm, afectando la producción de PIA/PNAG y en la resistencia a los antibióticos beta-lactámicos. Para conocer como afecta la ausencia de estas proteínas al transcriptoma de la bacteria, hemos hibridado arrays comerciales de affymetrix y comparado el transcriptoma de los mutantes simples y el mutante doble con la bacteria salvaje. Los resultados obtenidos muestran una disminución en la expresión del operón *icaADBC* y de varios reguladores globales de virulencia y formación del biofilm. Un análisis de estos resultados será presentado en esta comunicación.