

Búsqueda de candidatos a Beca Doctoral de ANPCyT / PICT- Convocatoria 2016.

Tema: “El patógeno oportunista *Serratia marcescens*: competencia inter-bacteriana, egreso y diseminación desde la célula hospedadora”. Fecha probable de inicio: Enero 2018

Investigadora Responsable: Dra. Eleonora García Véscovi

Lugar: Laboratorio de Patogénesis Bacteriana- Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR)

Resumen del tema:

Serratia marcescens pertenece a la familia enterobacteriaceae. Se caracteriza por su ubicuidad medioambiental, pudiéndose aislar de aire, suelo, y agua. En humanos, *S. marcescens* es un patógeno oportunista, agente etiológico de un vasto espectro de infecciones con creciente incidencia en ámbitos tanto extra como intra-hospitalarios. A principios de 2017, la Organización Mundial de la Salud categorizó a *S. marcescens* como uno de los patógenos bacterianos emergentes prioritarios para encarar el desarrollo de estrategias antimicrobianas alternativas. También ha sido recientemente identificado como uno de los tres componentes mayoritarios del microbioma intestinal en la disbiosis que caracteriza la enfermedad de Crohn.

Nuestro grupo de trabajo puso de manifiesto que el sistema de transducción de señales Rcs constituye un mecanismo regulatorio central para modular la expresión de factores de virulencia de *Serratia marcescens*. Demostramos que, en *S. marcescens*, el sistema Rcs, regula la expresión del flagelo, y que este apéndice no sólo es responsable de la motilidad bacteriana, sino que es un factor de adherencia requerido previo a la invasión de *Serratia* a células epiteliales, no fagocíticas. Determinamos que Rcs modula también la expresión de un sistema de secreción de tipo V (“two-partner”), responsable de la producción y exporte de la toxina formadora de poros ShIA. Demostramos que, luego de que *Serratia* se multiplica intracelularmente, la expresión de ShIA es esencial para permitir que la progenie bacteriana egrese desde la célula invadida, dando lugar a la diseminación del patógeno en el organismo infectado. Más recientemente, mostramos que, en respuesta al encuentro bacteria-bacteria, el sistema Rcs regula la expresión del sistema de secreción de tipo VI, la maquinaria que determina la capacidad de *Serratia* de eliminar bacterias que compiten con ella en la colonización de un dado ambiente intra o extra-hospedador.

El trabajo de Tesis Doctoral se enmarcará en los objetivos generales del proyecto:

- Caracterizar el rol del sistema de secreción de tipo VI en la patogenicidad de *Serratia*
- Caracterizar estrategias de tráfico intracelular, egreso y diseminación de *S. marcescens* en el organismo infectado
- Integrar el rol regulatorio del sistema Rcs, clave en el control de la expresión de factores de virulencia durante el ciclo infectivo de *Serratia*

Referencias:

-Lazzaro M, Feldman MF and García Véscovi, E A transcriptional regulatory mechanism finely tunes the firing of Type VI Secretion System in response to bacterial enemies. (2017) mBio. doi: 10.1128/mBio.00559-17.

-Di Venanzio G, Lazzaro M, Morales ES, Krapf D, García Véscovi E A pore-forming toxin enables *Serratia* a non-lytic egress from host cells. (2016) Cellular Microbiology. doi: 10.1111/cmi.12656.

Requisitos:

Graduado, o estudiante próximo a recibirse en Carreras de Licenciatura en Biotecnología, Licenciatura en Biología, Licenciatura en Biología Molecular, Bioquímica o carreras afines.

Interesados enviar e-mail al contacto: garciavescovi@ibr-conicet.gov.ar, adjuntando CV completo y carta de presentación describiendo motivación, antecedentes relevantes y/o experiencia previa.