



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea
SCIENZE BIOLOGICHE

Ruolo dei siderofori batterici nelle interazioni tra microrganismi e con l'ospite
Bacterial siderophores in community and host interactions

Tesi di Laurea di:
Lorenza Candela

Docente Referente
Chiar.ma Prof.ssa.
Carla Vignaroli

Sessione Straordinaria
Anno Accademico 2021/22

RIASSUNTO

Kramer, J., Özkaya, Ö. & Kümmerli, R. Bacterial siderophores in community and host interactions. Nat Rev Microbiol 18, 152–163 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0284-4>

Il presente studio vuole mostrare l'importanza dei siderofori come mediatori delle interazioni tra i membri degli assemblaggi microbici e gli ospiti eucariotici e come essi siano dunque molto più che semplici trasportatori di ferro.

I siderofori sono sostanze a basso peso molecolare, prodotte da diversi tipi di microrganismi e dalle piante, capaci di legare il Fe^{3+} e di facilitarne il trasporto intracellulare in funzione della loro idrosolubilità e di specifici recettori di membrana.

In relazione alla elevata affinità per il ferro, sono considerati agenti chelanti, poiché attraverso gli atomi di ossigeno legano e trasportano il ferro, formando un complesso molto stabile.

Dal punto di vista strutturale, possono essere suddivisi in idrossammati, fenolati, catecolati e carbossilati.

I siderofori si legano al Fe^{3+} e questo complesso viene riconosciuto da recettori situati sulla membrana esterna.

Nei batteri Gram-Negativi, il complesso viene trasportato nel periplasma attraverso TonB e viene trasferito nel citoplasma mediante trasportatori ABC. Nel citoplasma il complesso rilascia il Fe^{3+} che viene ridotto a Fe^{2+} (ferro-chelato reduttasi).

Interessante risulta essere la secrezione del sideroforo dal punto di vista di una singola cellula che in gruppo.

Poiché le molecole secrete possono essere condivise tra cellule la produzione di siderofori è spesso considerata una forma di cooperazione.

Nello specifico, si spiega come i siderofori diffusibili secreti possono influenzare altri membri della comunità portando a cooperative, interazioni di sfruttamento e competizione tra gli individui.



IL FERRO E' UN OLIGOELEMENTO ESSENZIALE PER LA MAGGIOR PARTE DEGLI ORGANISMI

Un modo con cui i batteri acquisiscono questo nutriente è attraverso la secrezione dei siderofori

Sebbene il ferro sia abbondante nella crosta terrestre, la sua *biodisponibilità* è bassa

Per far fronte alla carenza di ferro, i batteri hanno sviluppato diversi meccanismi per acquisire questo oligoelemento dall'ambiente



- ✓ Assorbimento del ferro legato a molecole organiche (citrato o eme)
- ✓ Assorbimento del ferro da parte di sistemi di assorbimento legati alla membrana
- ✓ Secrezione dei siderofori (METABOLITI SECONDARI)

Introduzione

Conseguenze
della secrezione
del sideroforo

Interazioni
sociali e
siderofori

Interazioni con
l'ospite

Conclusioni

'Sideroforo' (dal greco 'trasportatore di ferro') è un termine funzionale e definisce ligandi organici che mostrano specificità per il ferro, consentono l'acquisizione del ferro attraverso specifici sistemi di assorbimento e sono regolati in base alla disponibilità di ferro.

Essi sono sintetizzati da domini di sintetasi peptidica non ribosomiale (NRPS) o polichetide sintasi (PKS).

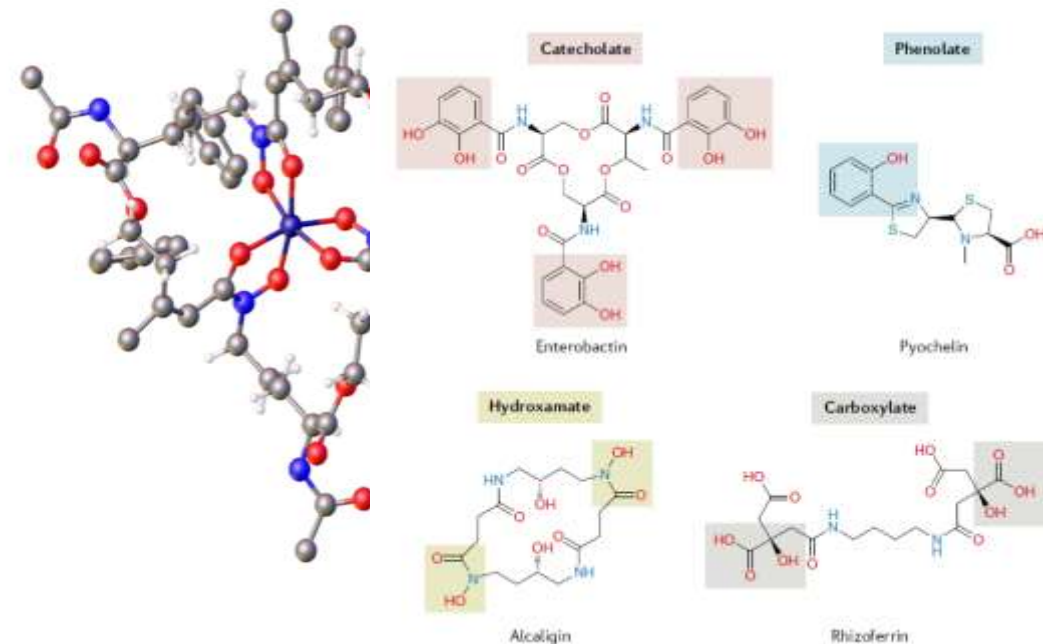
Kramer et al. Nat Rev Microbiol 18, 152-163 (2020).

Assorbimento del ferro nei
Gram-positivi

- Non hanno una membrana esterna attraverso la quale i siderofori carichi di ferro devono essere traslocati.

Assorbimento del ferro nei
Gram-negativi

- Riconoscimento specifico del sideroforo carico di ferro da parte di un recettore β -barrel nella membrana.
- Legame ligando-recettore porta il sideroforo nel periplasma (TonB).



Hossain MB, Eng-Wilmot DL, Lohry RA, an der Helm D (1980). "Circular Dichroism, Crystal Structure, and Absolute Configuration of the Siderophore Ferric N, N', N''- Triacetylfulsarinine, FeC39H57N6O15". Journal of the American Chemical Society. 102 (18): 5766-5773.

Introduzione

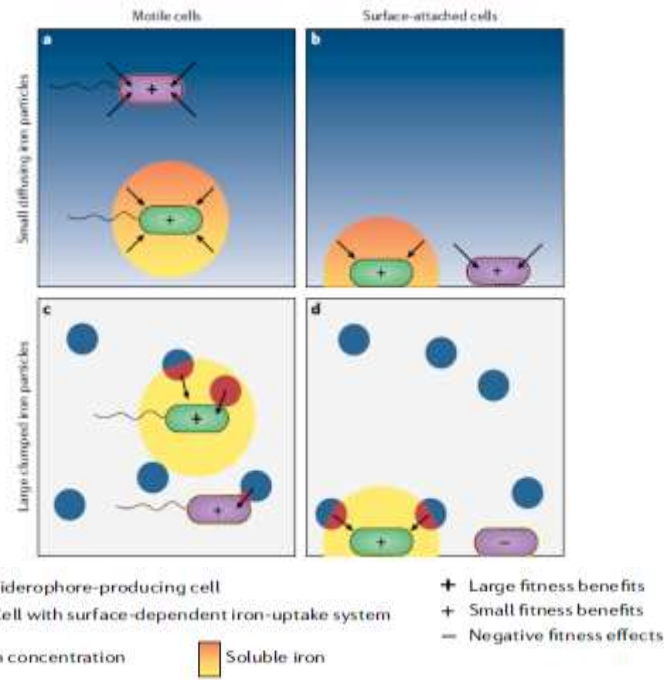
Conseguenze della secrezione del sideroforo

Interazioni sociali e siderofori

Interazioni con l'ospite

Conclusioni

a) *Secrezione di sideroforo dal punto di vista di una singola cellula.*

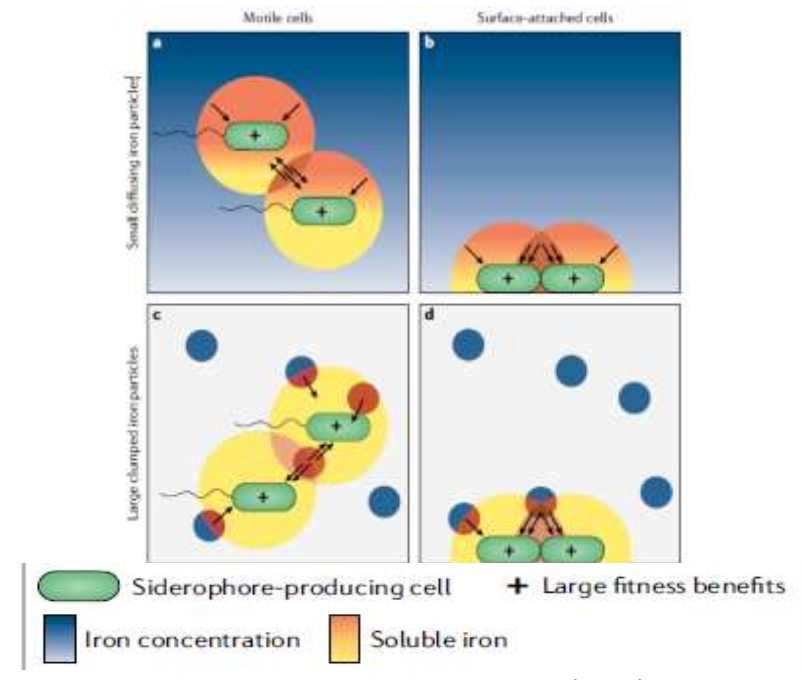


Kramer et al. Nat Rev Microbiol 18, 152-163 (2020).

- Fe omogeneo e cellule mobili → scavenging del ferro efficiente. (svantaggio del sideroforo).
- Fe omogeneo e cellule attaccate alle superfici → Fe potenzialmente disponibile per il metabolismo batterico (sideroforo oltre il pool locale).
- Fe aggregato e cellule sono mobili → è necessario il contatto ferro-batterio, senza contatto diretto con il sideroforo.
- Fe aggregato e cellule non mobili → i siderofori potrebbero essere l'unico modo per catturare il ferro.

La produzione di siderofori è più vantaggiosa quando le risorse di ferro sono raggruppate e le cellule non sono mobili.

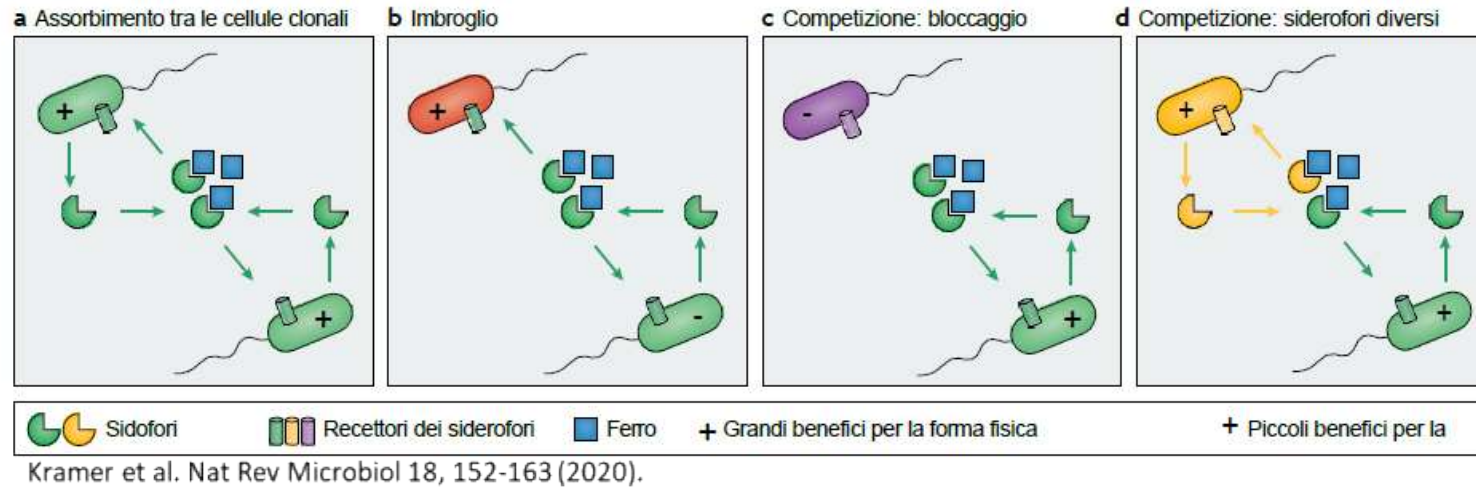
b) *Secrezione di sideroforo dal punto di vista di un gruppo.*



Kramer et al. Nat Rev Microbiol 18, 152-163 (2020).

- Fe omogeneo e cellule mobili
- Fe omogeneo e cellule alla attaccate alle superfici
- Fe aggregato nell'ambiente e cellule mobili
- Fe aggregato nell'ambiente e cellule attaccate alla superficie

Quando le cellule vivono in gruppi il problema della perdita di siderofori per diffusione può essere ridotto. Ne l'intervallo di diffusione dei siderofori (giallo), ne la quantità di ferro portata in soluzione (arancio-rosso) aumentano per cellula, ma aumenta la probabilità che i siderofori carichi di ferro ritornino alle cellule, dato che le cellule possono accedere ai siderofori (area marrone, doppie frecce nere).



Interazioni sociali mediate da siderofori → durante la cooperazione in gruppi clonali, i siderofori sono condivisi reciprocamente e accelerano l'assorbimento del ferro attraverso un pool comune di siderofori.

Quando i non produttori di siderofori hanno il recettore corrispondente per l'assorbimento sfruttano il pool comune di siderofori senza contribuirvi.

La competizione può avvenire quando i produttori bloccano il ferro dai non produttori che non hanno il recettore corrispondente per l'assorbimento del sideroforo eterologo.

Un altro scenario di competizione coinvolge due specie che producono entrambe il loro sideroforo specifico. La forza competitiva della specie è influenzata dalla quantità e dalla cinetica della produzione di siderofori e dall'affinità per il ferro dei loro siderofori.

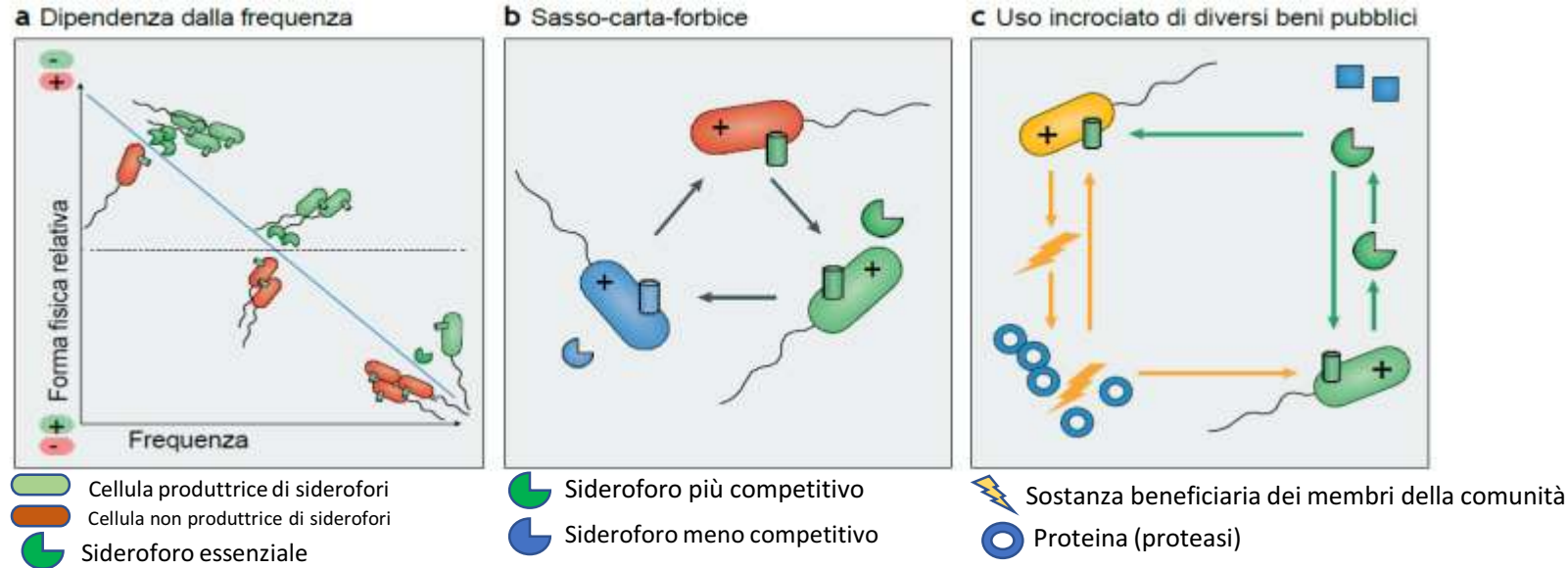
Introduzione

Conseguenze
della secrezione
del sideroforo

Interazioni
sociali e
siderofori

Interazioni con
l'ospite

Conclusioni



Kramer et al. Nat Rev Microbiol 18, 152-163 (2020).

Dinamiche coevolutive indotte dai siderofori nelle comunità batteriche.

a. Se i siderofori sono essenziali per la crescita, i produttori di siderofori e i non produttori possono coesistere in una comunità attraverso una selezione negativa dipendente dalla frequenza.

b. Ceppi o specie non produttori e produttori di tipi diversi di siderofori possono coesistere favorendo la biodiversità.
Dinamica sasso-carta-forbici (le varietà si rincorrono tra di loro senza nessun vincitore assoluto).

c. Quando, oltre ai siderofori, un secondo bene è importante per la crescita (ad esempio, le proteasi necessarie per la degradazione proteica extracellulare), la specializzazione potrebbe evolvere, portando ogni ceppo o specie a produrre un solo bene e a scambiarsi a livello di comunità.

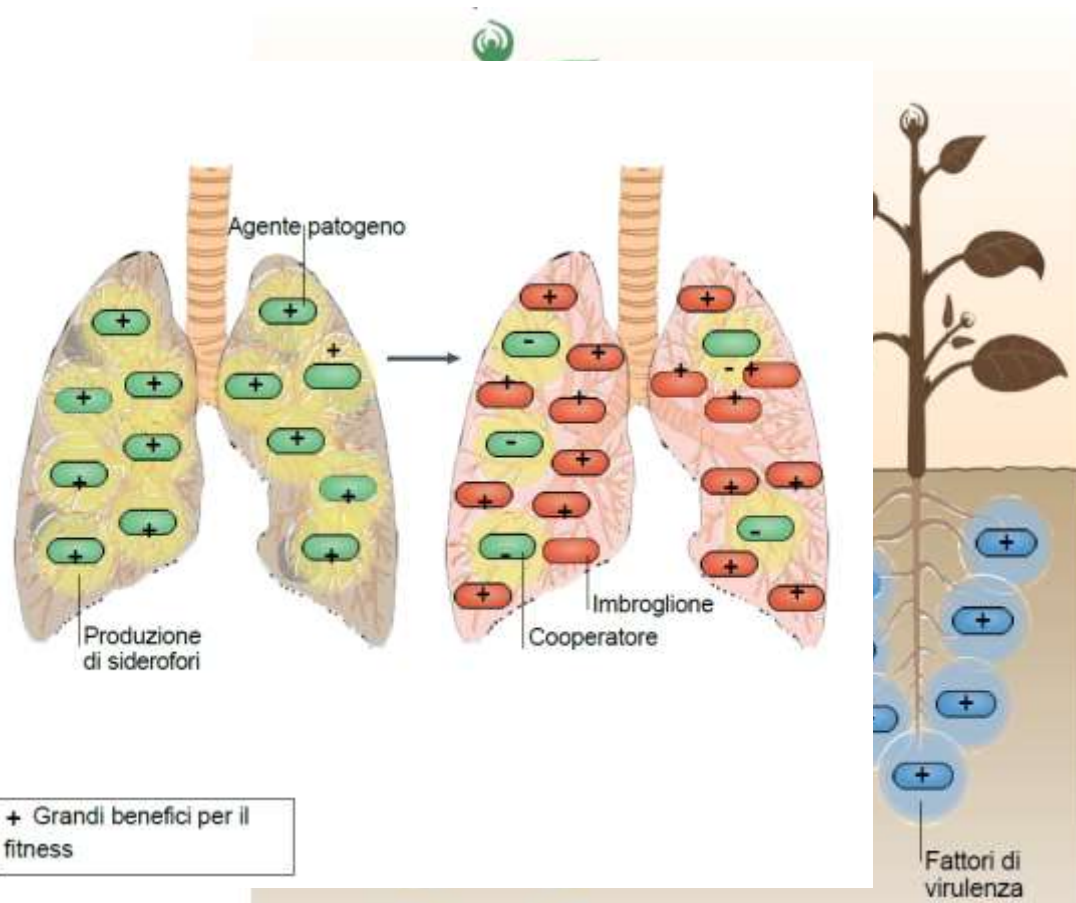
Introduzione

Conseguenze
della secrezione
del sideroforo

Interazioni
sociali e
siderofori

Interazioni con
l'ospite

Conclusioni



Protezione delle piante dai patogeni mediata da siderofori

- L'incompatibilità del sideroforo tra i batteri benefici della pianta e l'agente patogeno porta alla protezione delle piante.

Dinamica cooperatore-imbroglione nelle infezioni

- Siderofori di batteri patogeni funzionanti come fattori di virulenza a danno del tessuto ospite e promotori della crescita del patogeno.



- I siderofori sono fondamentali per la sopravvivenza dei batteri in ambienti a basso contenuto di ferro.
- La produzione di siderofori è regolata da meccanismi precisi che ne garantiscono la produzione solo quando necessario.
- I siderofori hanno siti specifici per il legame del ferro, che li rendono in grado di identificare e assorbire il ferro in modo selettivo.
- La secrezione attiva di siderofori all'esterno della cellula batterica e il loro successivo assorbimento sono processi fondamentali per la sopravvivenza dei batteri.

Mentre inizialmente ci si concentrava sugli aspetti meccanicistici di sintesi, secrezione, assorbimento e regolazione dei siderofori, nell'ultimo decennio si sono poste domande riguardanti gli aspetti evolutivi e adattivi.

In conclusione, la ricerca sui siderofori è un campo in evoluzione e in rapida espansione che sta fornendo una comprensione sempre più profonda della biologia microbica e delle dinamiche del ferro. Tuttavia, ci sono ancora molte domande senza risposta e molti aspetti da esplorare nel campo dei siderofori.

La continua ricerca in questo campo è importante per migliorare la comprensione della biologia microbica e per aiutare a sviluppare nuove soluzioni per affrontare le sfide sanitarie globali.

Grazie per l'attenzione!

