



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

Corso di Laurea
Scienze Biologiche

QUORUM SENSING E INFEZIONI BATTERICHE

BACTERIAL QUORUM SENSING DURING INFECTION

*S. Azimi, A. D. Klementiev, M. Whiteley and S. P. Duggle
Bacterial Quorum Sensing During infection
Annu. Rev. Microbiol. 2020. 74:201–19*

Tesi di Laurea di:

Furio Lucilla

Docente Referente

Biavasco Francesca

**Sessione Straordinaria
Anno Accademico 2019/2020**

QUORUM SENSING

Le cellule batteriche producono e percepiscono piccole molecole segnale per comunicare tra loro attraverso un processo chiamato quorum sensing (QS).

I segnali QS regolano la produzione di una serie di fattori extracellulari con varie funzioni, tra cui i fattori di virulenza .

► LATTONI DELL' ACIL-OMOSERINA

Il QS nei Gram negativi è comunemente mediato da molecole segnale come N-acil-omoserina lattone (AHL) e proteine omologhe a LuxI e LuxR.

► PEPTIDI AUTOINDUTTORI

Nei batteri Gram-positivi, il QS è tipicamente controllato da piccoli peptidi secreti chiamati peptidi autoinduttori (AIP).

► AUTOINDUTTORE 2

Un terzo sistema di segnalazione presente in alcuni batteri Gram-negativi e Gram-positivi utilizza un diestere furanosil borato [indicato come autoinduttore 2 (AI-2)] come segnale.

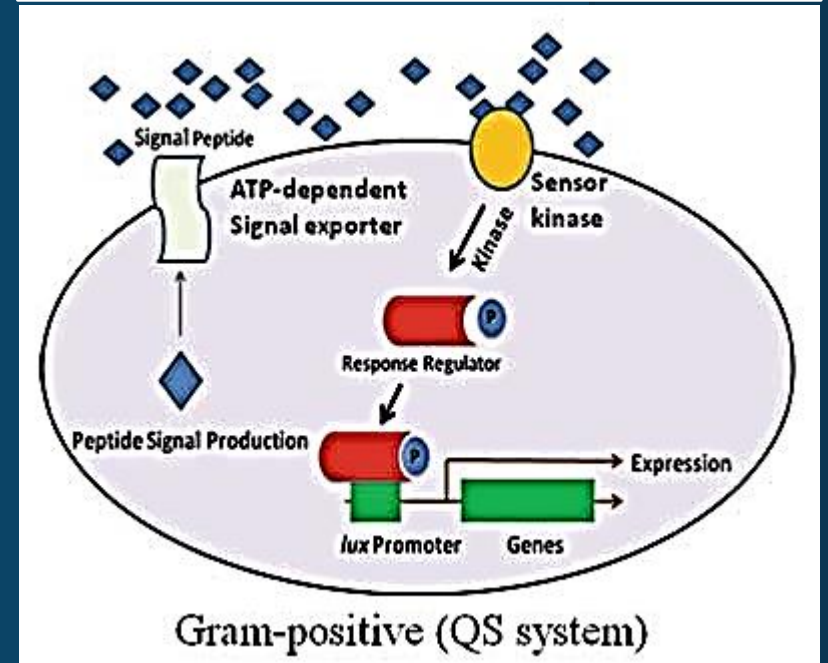
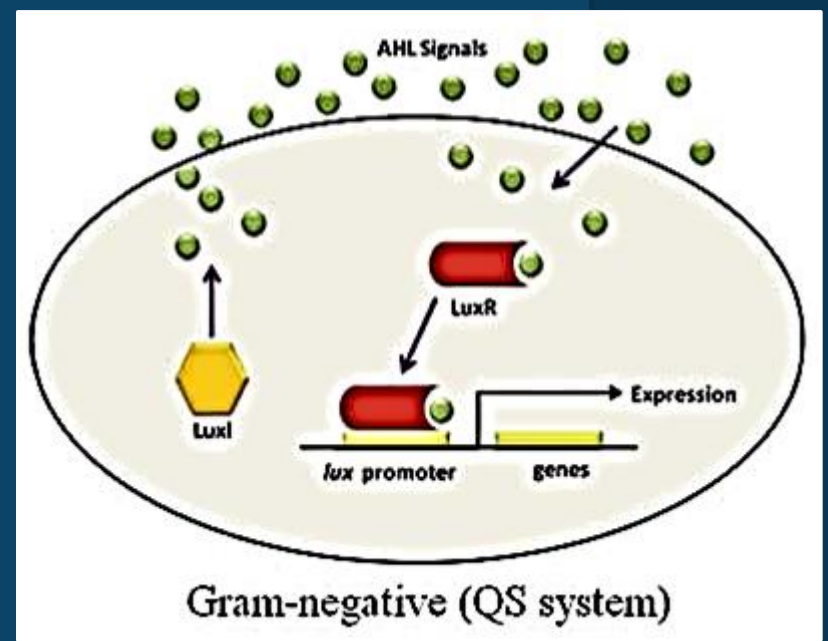


Figura .1

FUNZIONE DEL QUORUM SENSING NELLA VIRULENZA

L'importanza del QS per la virulenza in un'ampia varietà di organismi Gram-negativi e Gram-positivi risiede nel suo potenziale di regolazione di trascrizione dei geni coinvolti nella virulenza.

RUOLO DEL QUORUM SENSING NEI GRAM NEGATIVI – *P. aeruginosa*

P. aeruginosa è un patogeno opportunisto che produce una serie di prodotti extracellulari che causano danni ai tessuti, molti dei quali sono regolati da una complessa cascata gerarchica di QS.

- ▶ Ci sono due circuiti AHL completi, LasR – LasI e RhIR – RhII.
- ▶ Un terzo sistema QS utilizza come segnale la molecola 2-eptil-3-idrossi-4 (1H) - chinolone [Pseudomonas quinolone signal (PQS)].

RUOLO DEL QUORUM SENSING NEI GRAM NEGATIVI- *V. cholerae*

- Il *Vibrio cholerae* è un patogeno che utilizza due noti sistemi QS per controllare la virulenza, comprese le coppie di proteine autoinduttore / rilevatore AI-2 / LuxQ e CAI-1 (autoinduttore del colera 1) / CqsA.

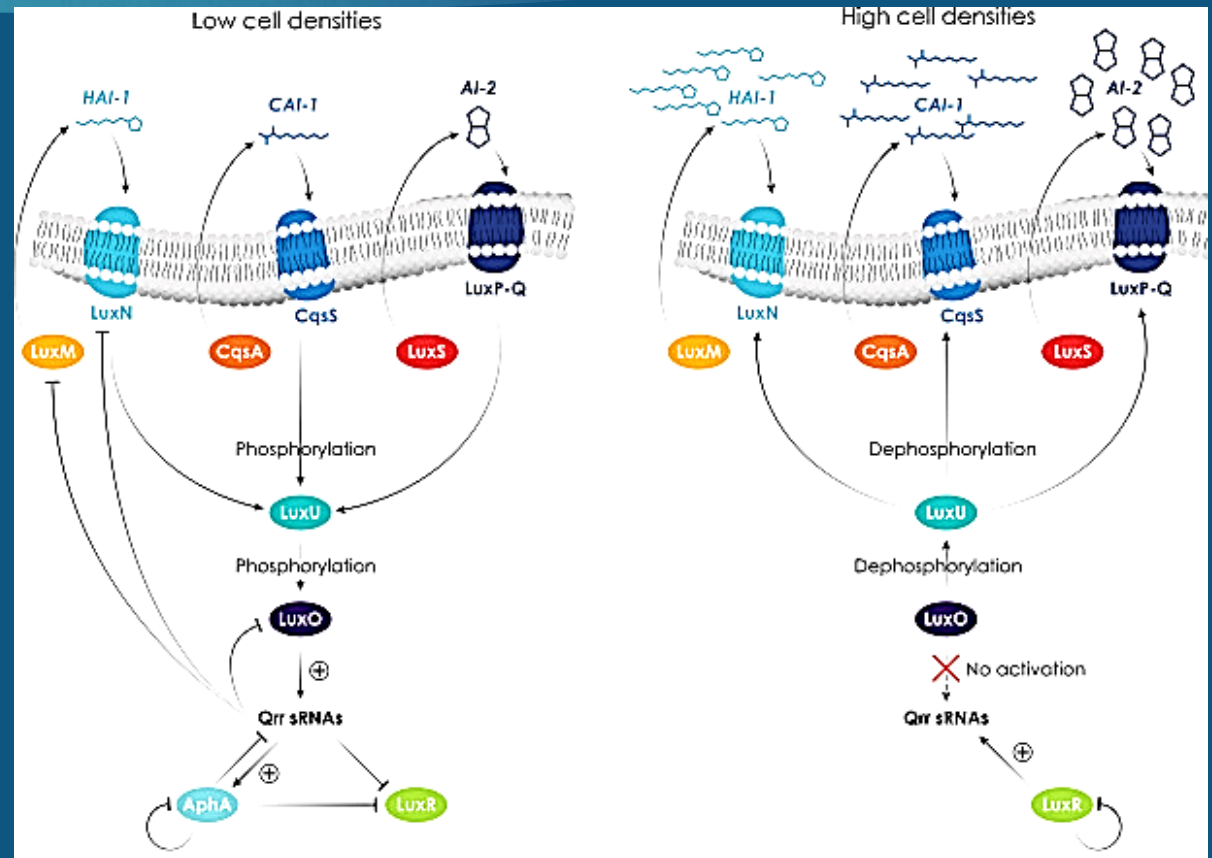


Figura 2.

RUOLO DEL QUORUM SENSING NEI GRAM POSITIVI- *S. aureus*

- *Staphylococcus aureus* esprime un arsenale di fattori di virulenza molti dei quali controllati dal sistema Agr (Accessory gene regulatory) che codifica per un AIP.

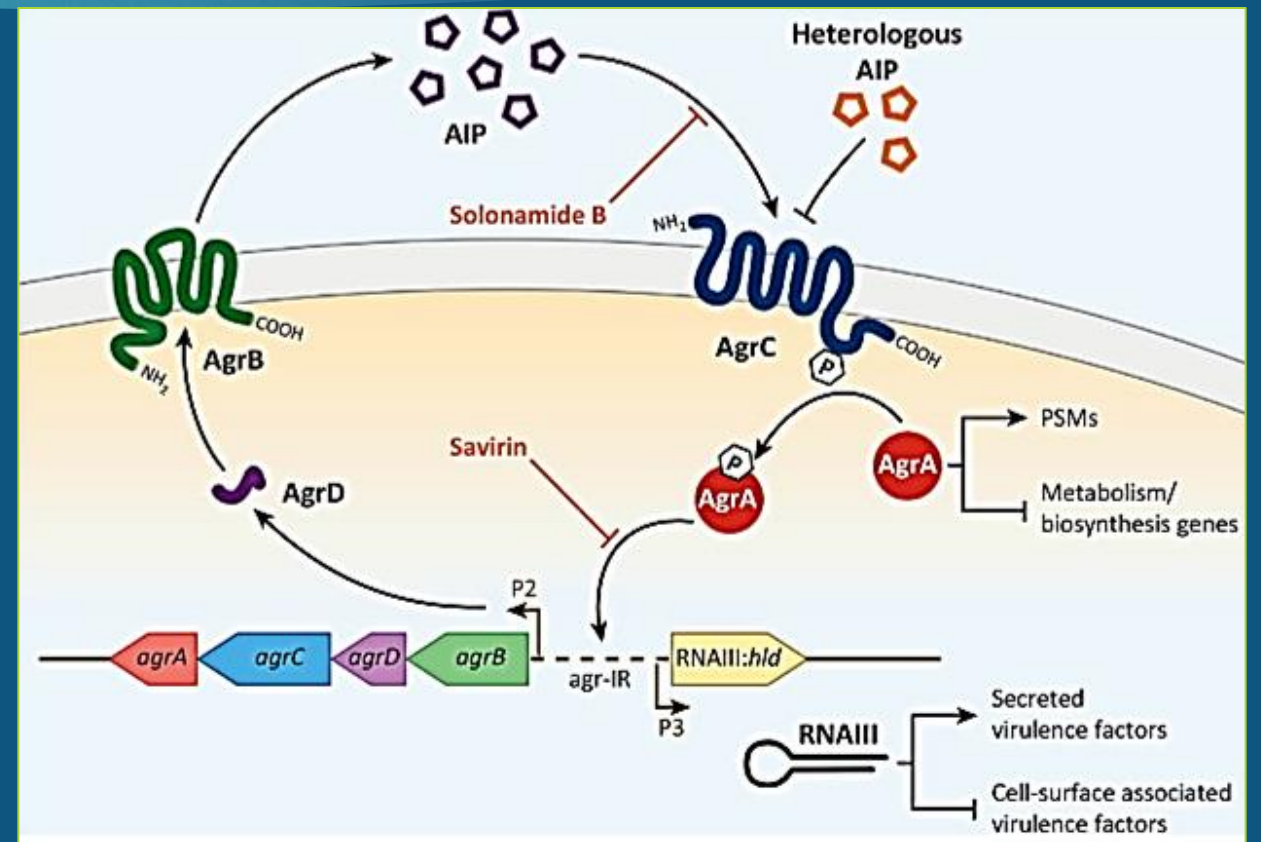


Figura 3.

RUOLO DEL QUORUM SENSING NEI GRAM POSITIVI

- ▶ Gli streptococchi comunicano tramite QS utilizzando AIP chiamati peptidi stimolanti la competenza (CSP).

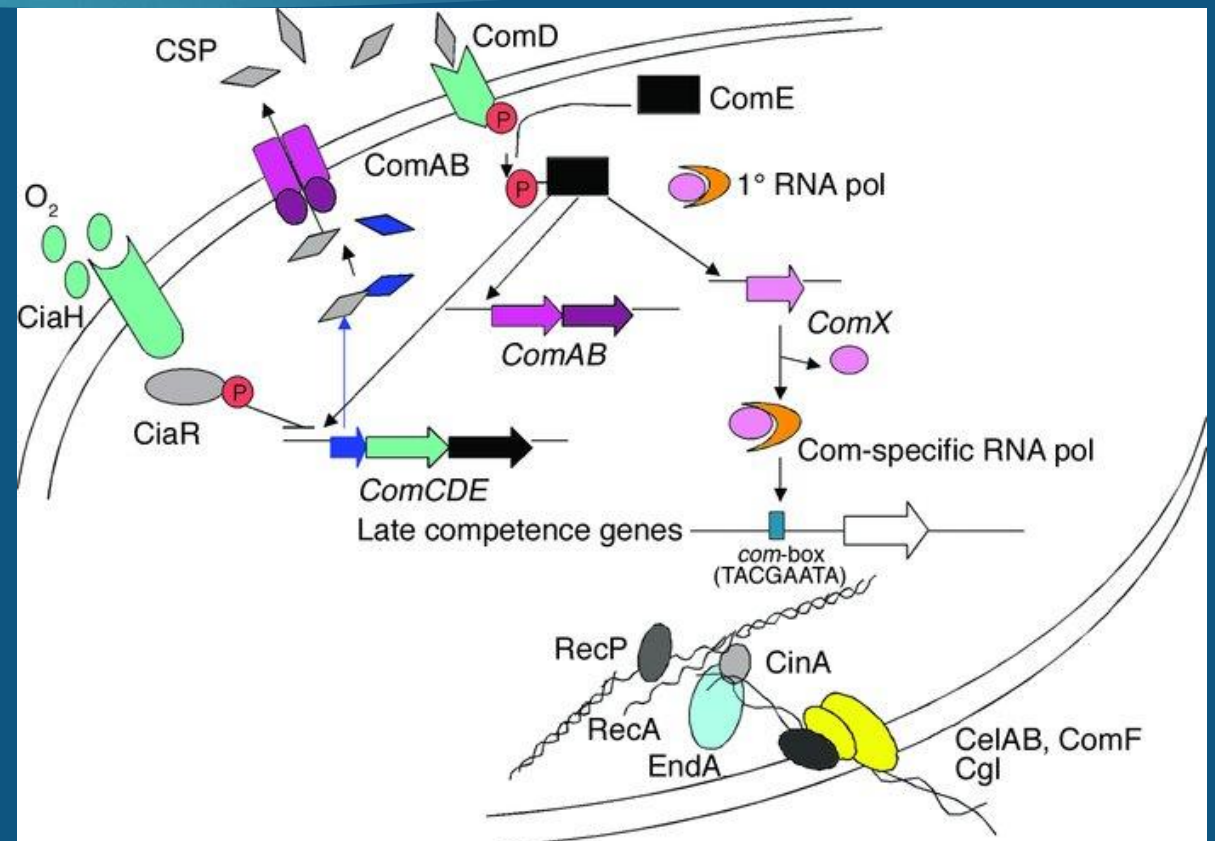


Figura 4.

EVIDENZA DELL'ESPRESSIONE DEL QUORUM SENSING NELLE INFEZIONI UMANE

- Diversi studi si sono concentrati sulle infezioni sostenute da *P. aeruginosa* in pazienti CF.
- E' stato dimostrato che *P. aeruginosa* può riprogrammare il suo sistema QS per funzionare in modo efficiente nell'infezione polmonare cronica CF, bypassando l'insorgenza di mutanti lasR.
- Una ulteriore linea di indagine per valutare il QS nelle infezioni umane si è concentrata sull'espressione genica batterica.

CONCLUSIONI

Nonostante la ricchezza di dettagliate informazioni, l'importanza del QS nelle infezioni umane non è ancora completamente compresa.

- La prima sfida significativa è determinare come valutare il QS in vivo.
- Una seconda sfida è valutare correttamente l'espressione genica QS in campioni umani

Ulteriori studi per il ruolo del QS nelle infezioni acute e croniche saranno estremamente utili per lo sviluppo di protocolli terapeutici che abbiano come bersaglio il QS, fornendo così una strategia per contrastare le antibiotico-resistenze .

Le cellule batteriche producono una serie di fattori extracellulari che rilasciano nell'ambiente per comunicare con le cellule circostanti secondo un processo chiamato quorum sensing.

Il Quorum Sensing è stato studiato in dettaglio a livello molecolare, e ben compreso in molte specie.

L'importanza del QS nel controllo dei fattori di virulenza è stato dimostrato grazie allo studio e all'osservazione dell'attività di ceppi mutanti per i geni coinvolti nel sistema di regolazione QS, in modelli di infezione sperimentale.

Il confronto tra l'attività dei ceppi wild-type e l'attività dei ceppi mutanti in modelli di infezione animale, ha dimostrato danni inferiori di questi ultimi rispetto ai ceppi wild-type.

La funzione del QS durante l'infezione e il suo ruolo nella patogenesi rimangono tuttavia ancora poco conosciute, a causa della difficoltà di studiare il sistema di regolazione QS in vivo.

BIBLIOGRAFIA

- ▶ DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-032020->
- ▶ Figura 1: <https://thebiologynotes.com/quorum-sensing-in-bacteria/>
- ▶ Figura 2. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128149058000034>
- ▶ Figura 3: [https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(14\)00181-4](https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(14)00181-4)
- ▶ Figura 4: https://www.researchgate.net/figure/n-Streptococcus-pneumoniae-the-induction-of-genetic-competence-and-potentially_fig2_8971479