

Caracterización funcional de las chaperonas de RNA en *Staphylococcus aureus*

Carlos Caballero¹, Arancha Catalán¹, Marta Vergara², Begoña García², Cristina Solano²,
Iñigo Lasa² y Alejandro Toledo-Arana¹

¹Laboratorio de Regulación Génica Bacteriana. Instituto de Agrobiotecnología, CSIC-UPNA. Avda. Pamplona 123, 31192-Mutilva, Navarra.

²Laboratorio de Biofilms Microbianos. Instituto de Agrobiotecnología, CSIC-UPNA. Avda. Pamplona 123, 31192-Mutilva, Navarra.
carlos.caballero@unavarra.es

Las proteínas de unión a RNA (RBPs) son elementos imprescindibles para modular la expresión génica en cualquier ser vivo. Todos los organismos contienen numerosas RBPs repartidas en diferentes grupos en función de los dominios proteicos que contienen, por ejemplo, proteínas ribosomales, ribonucleasas y chaperonas de RNA. En nuestro grupo nos hemos centrado en el estudio de las chaperonas de RNA que incluyen Hfq, CvfB y la familia *cold-shock* (CSPs) utilizando como modelo a *Staphylococcus aureus*, uno de los patógenos más relevantes. El dominio *cold-shock* se encuentra altamente conservado y presente en todos los organismos. El número de CSPs es variable en las especies bacterianas, por ejemplo, el genoma de *Escherichia coli* contiene nueve CSPs mientras que el de *S. aureus* sólo tres. Se ha propuesto que las CSPs modulan la expresión génica mediante su unión a los RNA mensajeros (mRNAs), previniendo la formación de estructuras secundarias que impedirían la correcta traducción o modificando la estabilidad del mRNA, pero los mRNAs dianas son aún desconocidos. Hfq actúa como catalizador entre los *small RNAs* (sRNAs) y sus mRNAs diana para modular su traducción en Gram-negativos. Sin embargo, esta función no ha podido ser extrapolada a Gram-positivos. De igual modo, la función de CvfB es completamente desconocida. Para abordar el estudio de estas proteínas, hemos marcado cada una de ellas mediante un *tag* y analizado su expresión mediante Western-blot. De todas ellas, seleccionamos CspA e identificamos más de 300 mRNAs dianas mediante *RIP-on-chip*. Los análisis transcriptómicos y proteómicos revelaron que CspA estimula mayoritariamente la traducción de sus dianas sin afectar a los niveles de mRNAs. Uno de los procesos que modula CspA es la producción de estafiloxantina, el pigmento amarillo que protege a la bacteria del estrés oxidativo. Experimentos de complementación del mutante $\Delta cspA$ con plásmidos que expresan CspA, CspB o CspC, revelaron que la producción del pigmento sólo se recupera con CspA a pesar de que la identidad entre las CSPs es mayor al 80%. Esto indica que a pesar de la alta identidad proteica, las CSPs cumplirían funciones diferenciadas en las bacterias.

Agradecimientos: al Ministerio de Economía y Competitividad y al Consejo Europeo de Investigación por la financiación de los proyectos de investigación BFU2011-23222 y ERC-2014-CoG-646869, respectivamente. A la Universidad Pública de Navarra por la financiación del contrato pre-doctoral de C.C.