

Caracterização da rede reguladora da resposta ao estresse oxidativo em *Bacteroides fragilis*: Uma interação entre os regulons Bmor e OxyR promove formação de abscesso em modelo de infecção intra-abdominal

<https://espacoalexandria.ufrj.br/category/artigos>

Publicado em 26 de junho de 2023.

A *B. fragilis* é uma bactéria anaeróbia comumente encontrada como um dos componentes da microbiota intestinal humana. Pode, no entanto, desenvolver infecções fora do intestino por apresentar uma rede robusta de resposta ao estresse oxidativo. Nesse estudo os autores caracterizam a importância dos efeitos de duas proteínas regulatórias da rede de resposta ao estresse oxidativo (RSO), OxyR e BmoR, na habilidade de sobrevivência da *B. fragilis* exposta a ambientes contendo oxigênio em modelos *in vitro* e *in vivo*.

Characterization of the oxidative stress response regulatory network in *Bacteroides fragilis*: An interaction between BmoR and OxyR regulons promotes abscess formation in a model of intra-abdominal infection. Felipe L. Teixeira, Scarlathe B. Costa, Heidi Pauer, Bruno J. de Almeida, Ana Carolina S.C. Oliveira, C. Jeffrey Smith, Regina M.C.P. Domingues, Edson R. Rocha, Leandro A. Lobo. *Anaerobe*, 78, 2022, 102668.

Resenha:

As bactérias anaeróbias são incapazes de crescer em ambientes contendo oxigênio. Diversos estudos indicam que os organismos aeróbios podem sobreviver na presença de oxigênio apenas pelo elaborado sistema de defesas que possuem, sem as quais, enzimas chave param de funcionar e o organismo morre. Bactérias obrigatoriamente anaeróbicas, não possuem tais defesas e, portanto, não sobrevivem na presença do ar. A *B. Fragilis* é uma bactéria anaeróbia que forma parte da microbiota intestinal e apesar de não sobreviver por intervalos de tempo prolongados em ambientes que contém oxigênio, possui uma resposta ao estresse oxidativo (RSO) eficiente e robusta, que permite a sobrevivência da bactéria fora do intestino e a formação de abscessos, caracterizados por uma infecção bacteriana e presença de pus.

A RSO afeta a expressão de aproximadamente 45% dos genes codificadores da *B. fragilis*. Os mecanismos regulatórios responsáveis por essa resposta são, no entanto, largamente desconhecidos. Estudos anteriores demonstraram a importância de duas proteínas regulatórias nas redes responsáveis pela RSO: OxyR e BmoR.

O OxyR é responsável pelo controle de quase 40 genes em espécies facultativamente anaeróbias, como *E.coli* e *S.enterica*, em resposta ao peróxido de hidrogênio. Em *B.fragilis* o regulon OxyR regula um pequeno conjunto de genes, mas grande parte dos genes induzíveis por peróxido e oxigênio são independentes de OxyR. Nesse contexto, um estudo anterior mostrou que o regulador BmoR também regula genes envolvidos com a RSO em *B.fragilis*. Com o objetivo de elucidar a intersecção de funções entre os dois regulons, os autores geraram linhagens mutantes e analisaram a expressão de genes específicos, o crescimento in vitro na presença de oxigênio e a capacidade de formar abscessos.

Observou-se uma sobreposição nos controles de genes como *trxC* e CoA-disulfide na presença de oxigênio com papéis antagonistas no primeiro. No experimento de diluição seriada e crescimento observou-se que a ausência dos genes reguladores OxyR e BmoR na presença de oxigênio causa uma deficiência na resposta responsável pela resistência ao estresse oxidativo e as cepas crescem menos. O duplo mutante (deleção dos genes *Oxyr* e *Bmor*) cresce mais quando comparado com o mutante simples para OxyR, mostrando mais uma vez um possível papel antagônico dessas duas proteínas.

Estudos anteriores haviam mostrado que a mutação do gene OxyR impede a habilidade de *B.fragilis* de formar abscessos. Para avaliar a importância do BmoR na virulência os autores desenvolveram um modelo de infecção intra-abdominal em camundongo. A linhagem mutante para BmoR e o duplo mutante *Bmor* e OxyR apresentaram reduções significativas na virulência e formação de abscessos.

Considerando a habilidade dessa espécie de desenvolver infecções, mesmo na presença do oxigênio, entender as redes regulatórias envolvidas na RSO da *B.fragilis* é indispensável para determinar como um organismo estritamente anaeróbio pode sobreviver em ambientes oxidativos.

Você pode ler o artigo “ Characterization of the oxidative stress response regulatory network in *Bacteroides fragilis*: An interaction between BmoR and OxyR regulons promotes abscess formation in a model of intra-abdominal infection em:

<https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102668>.

Referência Bibliográfica:

Felipe L. Teixeira, Scarlathe B. Costa, Heidi Pauer, Bruno J. de Almeida, Ana Carolina S.C. Oliveira, C. Jeffrey Smith, Regina M.C.P. Domingues, Edson R. Rocha, Leandro A. Lobo; Characterization of the oxidative stress response regulatory network in *Bacteroides fragilis*: An interaction between BmoR and OxyR regulons promotes abscess formation in a model of intra-abdominal infection. *Anaerobe*, 78, 2022, 102668.

Por Matheus Rodrigues
Graduando do curso de Biofísica da UFRJ