ADAPTACIÓN DIFERENCIAL DE SISTEMAS REGULADORES GLOBALES DE *A. BAUMANNII* FRENTE A FLUIDOS HUMANOS

Subils, T.[1,2]; Tuttobene, M.R.[3,4]; Ramírez, M.S.[5]

[1] Laboratorio de Investigación y Desarrollos Biotecnológicos (LIDEB), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Argentina. [2] Área Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. [3] Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Argentina. [4] Área Biología Molecular, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. [5] Center for Applied Biotechnology Studies, Department of Biological Science, College of Natural Sciences and Mathematics, California State University Fullerton, California, EE. UU.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*; fluidos humanos; sistemas reguladores globales; expresión génica

Introducción y objetivo

Acinetobacter baumannii es un patógeno oportunista de **prioridad crítica** para la Organización Mundial de la Salud [1], por su capacidad de persistir en el hospedador y resistir a múltiples antimicrobianos [2,3]. Los fluidos humanos inducen en esta bacteria **cambios de expresión génica y de fenotipo** que favorecen su adaptación a cada nicho del cuerpo [2–5].

Objetivo: evaluar la respuesta de sistemas reguladores globales, vinculados con virulencia, biofilm, resistencia antimicrobiana y adaptación fisiológica, frente a distintos fluidos humanos.

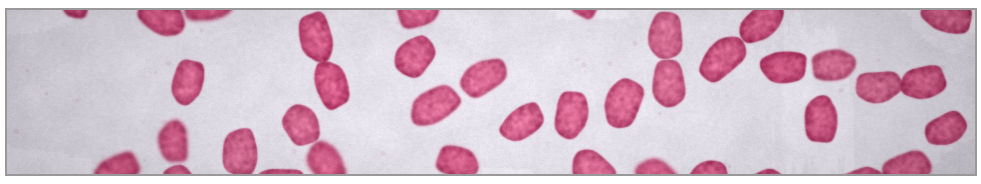
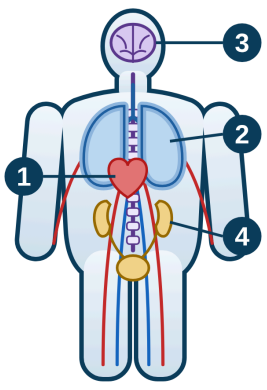


Figura 1. Cocobacilos Gram negativos de A. baumannii (tinción de Gram).

Metodología

- **Cepa:** *A. baumannii* AB5075, hipervirulenta y multirresistente (Figura 1).
- **RNA-seq** (secuenciación del ARN) de 18 genes reguladores tras la exposición a los fluidos de la Figura 2. Cambio: log_2FC; significativo: $p < 0,05$.



1 HSA · 0,2 %
Albúmina sérica humana (sangre)

2 HPF · 4 %
Líquido pleural humano (cavidad pleural)

3 HCSF · 4 %
Líquido cefalorraquídeo humano (cerebro y médula espinal)

4 HU · 50 %
Orina humana (riñones y vejiga)

Figura 2. Fluidos humanos analizados, su concentración y su origen en el cuerpo.

Resultados

- **Orina humana (HU):** única condición con cambios significativos, en **8 de 18 genes** (Figura 3).
  Inducción: *csrA* (0,71), *gacS* (0,40), *dksA* (0,36).
  Represión: *bfmR* (−1,00), *bfmS* (−0,61), *abaR* (−0,56), *gacA* (−0,56), *hns* (−0,49).
- **Sistemas de dos componentes** (Figura 3): en HU cambian GacS/GacA y BfmS/BfmR; AdeS/AdeR y BaeS/BaeR no.
- **HSA, HPF y HCSF:** Mayores cambios: *abaI* en HSA (1,04, sin valor de p), *abaR* en HPF (−0,51), *acrZ* en HCSF (−0,29).

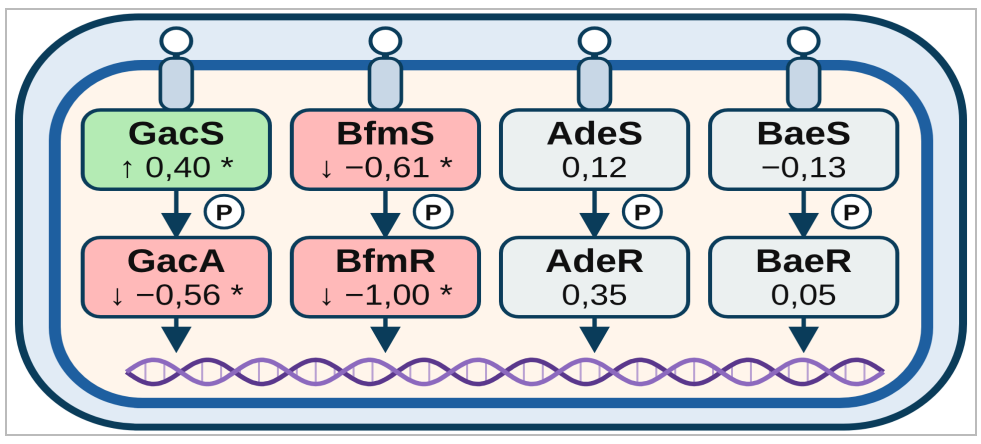


*Figura 4. Sistemas de dos componentes: sensor en la membrana interna, regulador en el citoplasma y fosforilación (P). log_2FC en orina; * $p < 0,05$.*

	HSA	HPF	HCSF	HU
abaI	1,04	0,30	−0,14	−0,07
abaR	−0,01	−0,51	0,15	−0,56 *
gacA	−0,07	0,13	−0,04	−0,56 *
gacS	−0,02	0,05	0,04	0,40 *
bfmR	−0,09	0,36	0,01	−1,00 *
bfmS	−0,08	0,18	−0,03	−0,61 *
prmB	−0,07	−0,24	0,02	0,03
adeR	−0,13	0,09	0,12	0,35
adeS	−0,01	−0,10	−0,17	0,12
prmA	0,07	0,03	0,01	0,12
acrZ	0,21	0,01	−0,29	−0,32
acrB	−0,09	0,04	0,08	0,05
acrA	−0,17	0,05	0,05	−0,11
baeR	0,23	0,09	−0,01	0,05
baeS	−0,15	−0,03	−0,10	−0,13
csrA	−0,19	−0,14	−0,28	0,71 *
dksA	−0,04	0,03	−0,03	0,36 *
hns	0,20	0,02	0,02	−0,49 *

−1 **0** **1**

Figura 3. Cambio de expresión (log_2FC) de genes reguladores de A. baumannii en cada fluido. Verde: inducción; rojo: represión. El asterisco (*) indica diferencia significativa ($p < 0,05$).

Conclusiones

- *A. baumannii* **no responde de manera uniforme** al hospedador: se observa una gran variabilidad en sus redes regulatorias en los distintos fluidos.
- La orina indujo una **reprogramación adaptativa** que sugiere orientación a la colonización del tracto urinario.
- Los resultados amplían el conocimiento de la adaptación bacteriana durante la infección.

Referencias

1. WHO 2024
2. Pimentel C, Le C, Tuttobene MR, Subils T, *et al. Human pleural fluid and human serum albumin modulate the behavior of a hypervirulent and multidrug-resistant (MDR) Acinetobacter baumannii representative strain.* Pathogens. 2021;10(4):471. doi:10.3390/pathogens10040471
3. Escalante J, Hamza M, *et al. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii (CRAB): metabolic adaptation and transcriptional response to human urine (HU).* Sci Rep.2024;14:19145. doi:10.1038/s41598-024-70216-w
4. Le C, Pimentel C, Tuttobene MR, Subils T, *et al. Effect of serum albumin, a component of human pleural fluid, on transcriptional and phenotypic changes on Acinetobacter baumannii A118.* Curr Microbiol. 2021;78(11):3829–3834. doi:10.1007/s00284-021-02649-9
5. Escalante J, Nishimura B, Tuttobene MR, Subils T, *et al. Human serum albumin (HSA) regulates the expression of histone-like nucleoid structure protein (H-NS) in Acinetobacter baumannii.* Sci Rep. 2022;12:14644. doi:10.1038/s41598-022-19012-y