

La batalla contra las bacterias: conociendo al enemigo

Ignasi Junyent Mora

Vivimos en un entorno que se encuentra completamente colonizado por bacterias. Hay algunas que no nos harán ningún daño e incluso las hay que nos pueden ser beneficiosas, pero también hay otras que nos provocan enfermedades. Éstas utilizan diferentes estrategias para infectar y por lo tanto necesitamos diferentes métodos para combatir las. Así pues, es necesario estudiar los diferentes mecanismos de infección que presentan las bacterias para evitar que nos causen enfermedades.

Una de las mayores causas de mortalidad en el mundo son las enfermedades producidas por infecciones. Estas patologías han estado siempre presentes en la humanidad, causando la muerte de gente de todas las edades, sexos y razas. A lo largo de la historia ha habido varios factores que han supuesto un aumento en la supervivencia del hombre ante estas enfermedades, tales como una mejor higiene corporal o una mejora en la nutrición. Con el descubrimiento de los diferentes microorganismos que podían causar estas enfermedades, se pudieron desarrollar vacunas y fármacos para combatir las. Pero aunque el uso de antibióticos y las campañas de vacunación han aumentado notablemente, en 1998 un informe de la OMS sobre estas patologías situaba las enfermedades infecciosas como la segunda causa de mortalidad en el mundo, sobre todo en países en vías de desarrollo, y remarcaba que causaban el 48% de las muertes antes de los 44 años (Figura 1).

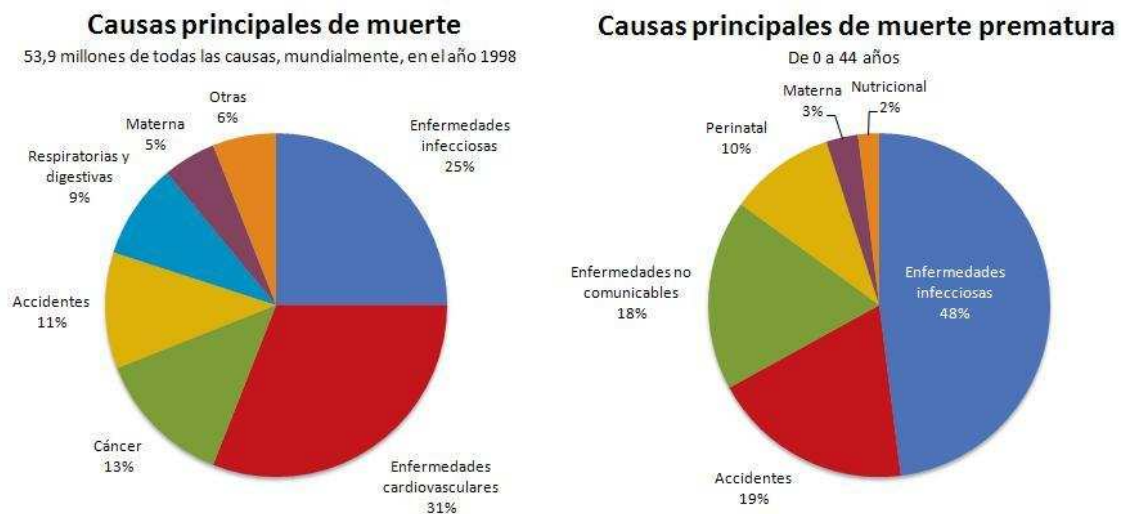
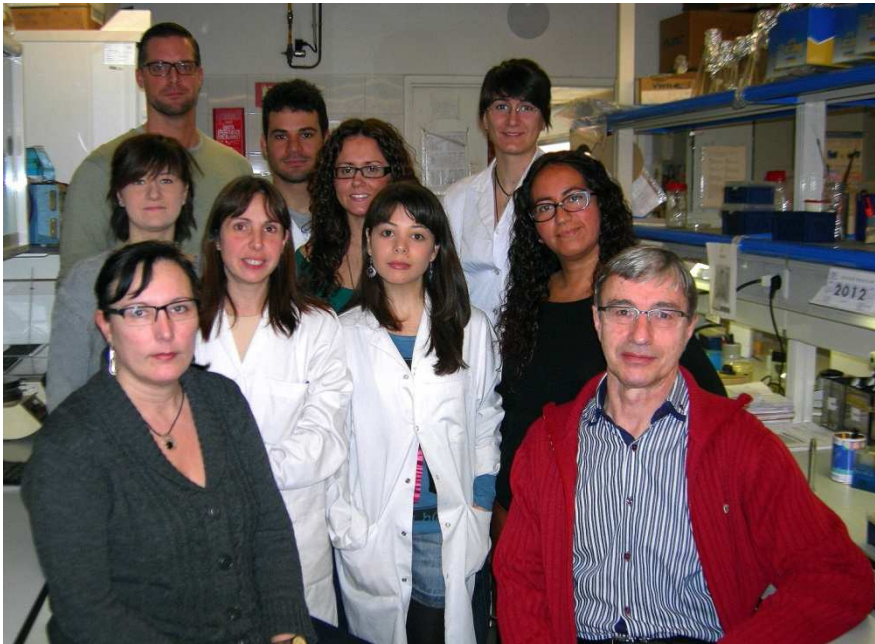


Figura 1. Causas principales de muerte y de muerte prematura según un informe de la OMS del año 1998

Algunas de estas enfermedades más importantes, como la tuberculosis, son causadas por bacterias. Éstas pueden utilizar muchos mecanismos diferentes para causar una infección. Algunos de ellos son patógenos primarios, es decir, que por sí solos son capaces de infectar a un individuo, ya que contienen factores de virulencia que les permiten defenderse o eludir la respuesta inmunológica. Otros, son patógenos oportunistas y necesitan que las defensas del huésped estén debilitadas para poder infectar. Hay bacterias que pueden generar toxinas que dañan el huésped, hay otras que se reproducen intracelularmente y acaban causando la muerte de la célula dañando al organismo. Existen muchos mecanismos diferentes que permiten a las bacterias causar patologías y, por consiguiente, es importante que se estudien bien para poder evitar futuras enfermedades bacterianas.

En este sentido, podemos encontrar en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Biología de la UB, el grupo de Genómica y Proteómica de los Factores de Virulencia Bacterianos con el Dr. Joan Tomás Magaña a la cabeza, que centra su investigación en los diferentes factores de virulencia que presentan las bacterias. Su objetivo es entender mejor cuáles son las moléculas más importantes en el proceso infeccioso y como participan. El grupo, estudia sobre todo las moléculas de superficie, ya que éstas son un elemento clave en la interacción entre la bacteria y el huésped.



Miembros del grupo de Genómica y Proteómica de los Factores de Virulencia Bacterianos

Toxinas y su síntesis

Hay muchas bacterias, con diferentes tamaños, morfologías y estructuras. Para poder estudiarlas es importante clasificarlas basándonos en diferentes características básicas. Una de las clasificaciones que reciben las bacterias consiste en separarlas según la constitución de su pared celular. Para ello se utiliza la tinción de Gram, que permite clasificar la mayoría de bacterias en dos grandes grupos: las que tienen una única membrana y una pared celular gruesa en el exterior, y las que tienen dos membranas y entre ellas hay una pared celular delgada. Éstas últimas son conocidas como gramnegativas, y su capacidad patogénica a menudo es causada por una molécula que contienen en la membrana plasmática externa que recibe el nombre de lipopolisacárido (LPS) y que puede actuar como endotoxina –son moléculas que forman parte de la estructura de la bacteria y pueden generar efectos tóxicos. Esta molécula también puede contribuir a la adhesión de la bacteria a superficies y le confiere resistencia frente a ciertas sustancias tóxicas. Es por este motivo que el grupo del Dr. Tomás centra una buena parte de su investigación en esta molécula.

El LPS está formado de tres partes. Una está anclada a la membrana plasmática y se llama lípido A. Éste juega un papel importante en la toxicidad causada por la bacteria porque, cuando es lisada por el sistema inmunitario, puede llegar a causar un choque séptico, un síndrome caracterizado por la insuficiencia circulatoria que es producida por algunas toxinas bacterianas. Unido al lípido A, hay una serie de residuos de azúcar, que forman el núcleo oligosacárido, que le unen al antígeno O. El antígeno O también está formado de azúcares y es la parte más distal del LPS. Al ser la parte más externa del LPS, a menudo es reconocido por los anticuerpos, pero presenta mucha variabilidad, lo que dificulta su reconocimiento y, en consecuencia, la acción defensiva del sistema inmunitario (Figura 2).

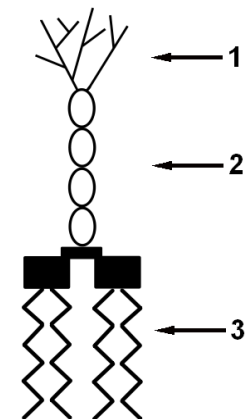


Figura 2. Representación esquemática de la LPS.

1. Antígeno O, 2. Núcleo oligosacárido, 3. Lípido A

Una de estas bacterias gramnegativas que utiliza el LPS como factor de virulencia es *Klebsiella pneumoniae*, un patógeno que suele causar infecciones en los hospitales y que infecta sobre todo el tracto respiratorio y el tracto urinario. En la síntesis del LPS participan varios genes, cada uno con una función concreta. En el año 2005, la mayoría de estos genes en *K. pneumoniae* tenían una función conocida, pero aún había algunas etapas del proceso de síntesis que se desconocían y que había que estudiar. Se había observado que en el LPS había una molécula de glucosamina, un aminoazúcar –una molécula de azúcar con un grupo amino–, que no se sabía cómo se incorporaba. Lo que sí se conocía era un gen llamado *wabH*, que era capaz de transferir una molécula similar a la glucosamina a la estructura del LPS. Pero esta molécula contenía un grupo acetil que no estaba presente en el LPS y, por lo tanto, faltaba por descubrir alguna proteína que fuera capaz de sacar ese acetil.

Todos los genes involucrados en la síntesis del LPS se encuentran juntos en una misma región del genoma bacteriano, formando lo que se conoce como un clúster y, por este motivo, el grupo del Dr. Tomás analizó una parte que aún no se había estudiado con la intención de encontrar el gen que codificase para la proteína que buscaban. De esta manera encontraron un posible candidato al que llamaron *wabN*. Además, también descubrieron genes homólogos –genes de diferentes especies que derivan de un mismo gen ancestral– a *wabN* en diferentes cepas de *Proteus mirabilis* y de *Serratia Marcescens*.

Para averiguar qué papel jugaba este gen en la síntesis del LPS, compararon el peso molecular del LPS producido por bacterias normales con el producido por bacterias en que se había eliminado el gen *wabN*. Observaron que el sintetizado por bacterias sin el gen pesaba menos de lo normal, sugiriendo que la ausencia de *wabN* causaba el déficit de uno o más residuos glucídicos del LPS. Además, también observaron que la proteína codificada por este gen tenía un dominio que era capaz de sacar grupos acetil. Para demostrarlo, incubaron moléculas de glucosamina acetiladas con bacterias normales y bacterias sin el gen *wabN*, y vieron que en los que no tenían el gen, la molécula de glucosamina seguía teniendo el grupo acetil, mientras que en las bacterias normales ya no lo tenía, indicando que *WabN* era la proteína responsable de sacar el grupo acetil.

Este descubrimiento permitió conocer por primera vez el proceso completo de síntesis del LPS en *K. pneumoniae* y, además, la identificación de este gen permitía identificar proteínas similares en otras bacterias.

El caso de la endotoxina de *Proteus mirabilis*

Otra especie bacteriana que utiliza el LPS como factor de virulencia es *Proteus mirabilis*. Esta bacteria es un patógeno oportunista, y a menudo causa patologías en el tracto urinario, sobre todo en individuos con problemas previos en el tracto urinario o en pacientes que deben permanecer un largo periodo de tiempo con un catéter implantado. Algunas de las patologías que puede llegar a provocar pueden ser bastante serias, ya que puede causar la formación de cálculos renales, bacteriemias –presencia de bacterias en la sangre– y la obstrucción de catéteres debido a la formación de biofilms, unas comunidades de bacterias de las que hablaremos más adelante.

En esta especie, el LPS también juega un papel importante en la resistencia de la bacteria ante proteínas antimicrobianas. Se han descrito dos cepas de esta especie con mutaciones en una proteína que presentan una virulencia atenuada. Esta proteína parece ser que está involucrada en la síntesis del LPS. Esto sugiere que el LPS juega un papel fundamental en el proceso infeccioso de esta bacteria. Pero aún así, hasta hace poco aún no se tenía mucha información respecto a los genes involucrados en la síntesis del LPS en *P. mirabilis*.

Para averiguar qué genes participaban en la síntesis del LPS, el grupo estudió el clúster donde se encontraban. Algunos de los genes descubiertos tenían homólogos en otras bacterias con función conocida, de manera que se podía extrapolar su función. Después analizaron la función de los genes restantes y descubrieron cuatro genes que no se habían descrito anteriormente. Además, los resultados obtenidos demostraban que había más genes que participaban en la formación del LPS que estaban localizados fuera del clúster.

También se conocían dos cepas de *P. mirabilis* que en lugar de tener un residuo de glucosamina, tenían uno de galactosamina, otro aminoazúcar, y, además, tenían una proteína capaz de transferir moléculas de galactosamina unidas en un grupo acetil a la estructura del LPS. Para conocer mejor el mecanismo de la síntesis del LPS, analizaron el clúster de genes involucrados en la síntesis del LPS y vieron que contenía un gen homólogo a *wabN*. También identificaron un gen que participaba en la incorporación de la galactosamina en el LPS, pero que por sí solo no podía hacerlo. Había un tercer gen que participara en este proceso, e identificaron uno que ya se había descrito anteriormente en *K.pneumoniae*. Por lo tanto, observaron que la incorporación de la galactosamina en el LPS requiere de tres genes, y que la

proteína *WabN* puede sacar grupos acetyl tanto de los residuos de glucosamina como los de galactosamina.

Moverse o morir

Otro elemento que puede ser clave en algunas bacterias a la hora de causar infecciones es la motilidad. El hecho de poder moverse les confiere una ventaja para su propia supervivencia, ya que les permite adaptarse a su ambiente particular, responder de diferente manera ante condiciones más o menos favorables y también hace que puedan competir en mejores condiciones con otras bacterias para colonizar un tejido. Esta capacidad de moverse, combinada con la quimiotaxis, un fenómeno por el cual las células dirigen su movimiento de acuerdo a las señales químicas del entorno, también aumenta la probabilidad de las bacterias de encontrar su tejido diana para infectar. Además, después de la adhesión inicial, la motilidad es importante para colonizar rápidamente la superficie.

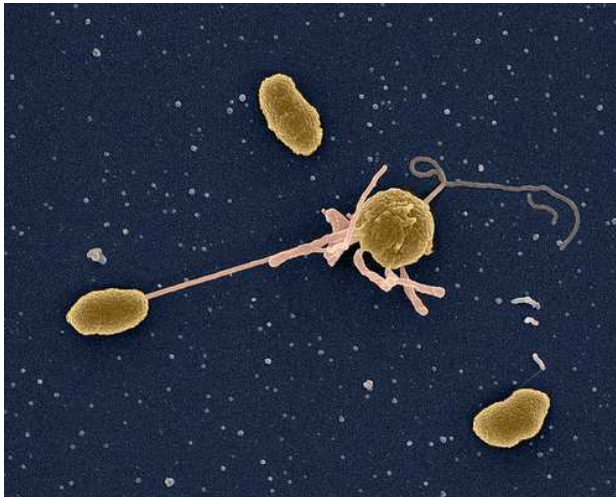


Imagen obtenida por microscopía electrónica de rastreo de bacterias del género *Vibrio*.

Para moverse, las bacterias utilizan unos apéndices filamentosos conocidos como flagelos. Una bacteria puede tener un solo flagelo o múltiples flagelos que actúen conjuntamente para dirigir la bacteria en una dirección. Los flagelos pueden propulsar las bacterias a través de medios líquidos, a través de medios más densos y viscosos y también por encima de superficies sólidas. En general, las bacterias utilizan los mismos flagelos para moverse tanto en superficies líquidas como en superficies viscosas, pero hay una serie de bacterias, como *Vibrio parahemolyticus* o diferentes especies del género *Aeromonas*, que poseen dos tipos

diferentes de sistemas flagelares. Uno de estos sistemas consiste en un solo flagelo conocido como flagelo polar, que lo utilizan para impulsarse a través de los medios líquidos, y lo producen continuamente. Pero también tienen un segundo sistema con múltiples flagelos que sólo lo sintetizan cuando deben moverse a través de superficies o medios viscosos. La síntesis de este segundo sistema de flagelos, conocidos como flagelos laterales, parece ser que se induce cuando el primer sistema flagelar no puede funcionar correctamente, ya sea por culpa de la alta viscosidad del medio o porque hay un déficit de hierro en el medio, un elemento imprescindible para la mayoría de las bacterias.

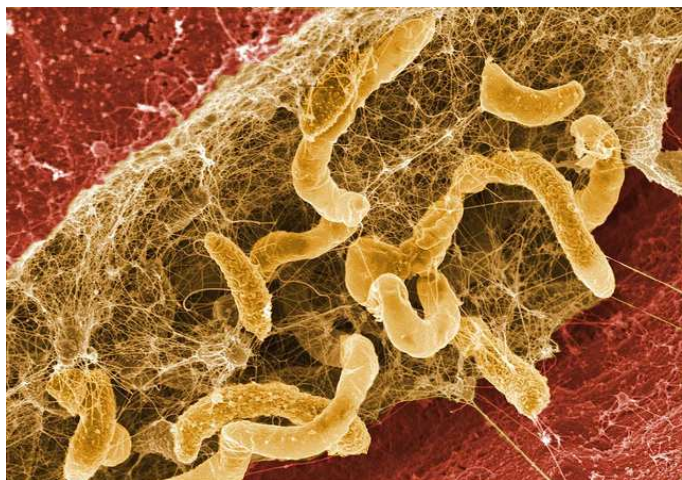
Se ha observado que los genes que codifican cada sistema flagelar son diferentes. Mientras que para codificar todos los elementos que forman y regulan el flagelo polar se requieren unos 60 genes, la inducción de los flagelos laterales depende de unos 40 genes totalmente diferentes. Incluso la fuente de energía que utilizan para generar movimiento es diferente. Por ejemplo, en *Vibrio parahemolyticus*, un patógeno que causa enfermedades gastrointestinales, se ha visto que el flagelo polar utiliza sodio y potasio para generar la fuerza motriz, mientras que los flagelos laterales utilizan protones. La síntesis y motilidad de los flagelos requieren mucha energía y, por este motivo, la síntesis de los flagelos laterales se encuentra altamente

regulada. Los genes que se requieren están organizados de manera jerárquica, es decir, que no actúan todos los genes a la vez, sino que primero actúan unos que permiten la acción de un segundo grupo de genes, y estos a su vez permitirán la acción de un tercer grupo.

A pesar de no compartir genes, se cree que los dos tipos de flagelo están relacionados y parece ser que sus sistemas de regulación interactúan, ya que en algunas especies bacterianas, la falta de síntesis del flagelo polar activa la expresión de los flagelos laterales de manera constitutiva. Además, también se ha podido observar que el gen capaz de activar la síntesis de los flagelos laterales, es capaz de sustituir el gen activador de la síntesis de flagelos polares cuando éste es defectuoso o simplemente cuando no está. Este hecho sugiere que las dos vías están de alguna manera interrelacionadas. Una de las investigaciones llevadas a cabo por el grupo del Dr. Tomás se centraron en estudiar las diferentes relaciones que pueden existir entre estas dos vías.

Biofilms y colonización

La colonización por parte de bacterias a menudo requiere la formación de biofilms, en los que parece ser que los flagelos laterales también juegan un papel importante. Un biofilm es una comunidad de bacterias que conviven en una matriz formada por polímeros que sintetizan ellos mismos y que está adherida a una superficie inerte o a un tejido vivo. El hecho de formar esta comunidad



Biofilm formado por bacterias del género Vibrio.

les confiere una serie de ventajas respecto a las bacterias individuales, tales como protección

contra condiciones ambientales desfavorables, ya que la matriz polimérica les permite retener agua cuando ésta escasea. En esta matriz polimérica las bacterias actúan como si fueran un tejido de un organismo multicelular, se comunican entre ellas a través de señales químicas e incluso forman unos canales en el sistema que funcionan como si fuera un sistema circulatorio primitivo a través del cual intercambian nutrientes, agua, señales moleculares, etc. Además, en algunos biofilms, la resistencia a antibióticos y a las defensas del huésped se puede ver aumentada.

Cuando las bacterias se encuentran en biofilms expresan una serie de genes diferentes que les ayudan a sobrevivir y a colonizar cuando se encuentran en situaciones adversas. Unos de estos genes que se expresan en algunos biofilms son los que permiten la síntesis de los flagelos laterales, que contribuyen en la formación de estas colonias y permite a las bacterias una adhesión más fuerte a la superficie y una mejor capacidad de moverse, ya que estos biofilms suelen ser bastante viscosos. De hecho, ya se ha visto que cuando una persona está hospitalizada durante un largo periodo de tiempo y requiere de un catéter urinario, se pueden producir infecciones urinarias porque, aunque en un principio éste es estéril, el biofilm permite la supervivencia de las bacterias en ambientes poco favorables, como puede ser el catéter.

Si queremos evitar futuras infecciones bacterianas, es muy importante conocer bien los diferentes mecanismos que utilizan las bacterias para infectar. El hecho de saber qué genes

están involucrados en la síntesis del LPS, saber cómo funcionan los flagelos laterales, qué genes los regulan o como se induce su síntesis, es muy útil ya no sólo para poder prevenir futuras enfermedades sino que también nos sirve para diseñar nuevas maneras de atacar las bacterias una vez ya han causado la infección.

Entrevista a la Dra. Susana Merino



Ignasi Junyent: ¿Cómo empezaste a trabajar en esta línea de investigación?

Dra. Susana Merino: Cuando inicié la tesis, el Dr. Tomás ya trabajaba con *Klebsiella*, sobre todo en el estudio del LPS y su interacción con el sistema de complemento. Entonces se me ofreció seguir con la línea o empezar un campo nuevo, y decidí empezar a trabajar con *Aeromonas*. Empezamos a analizar el LPS y también miramos otras estructuras de superficie para ver cómo influían en la resistencia de la bacteria en el suero. Después nos centramos en el estudio del flagelo, porque vimos que esta especie los podía hacer polares y laterales, y eso, en aquel momento, era peculiar.

IJ: Actualmente en el que estás trabajando?

SM: El último proyecto que tengo está centrado en la glicosilación –la adición de un glúcido a otra molécula– del flagelo, un proceso que hasta hace poco se creía que era exclusivo de los eucariotas.

IJ: ¿Qué aplicación práctica puede tener su trabajo en la sociedad?

SM: Se ha empezado a ver que cada vez hay más cepas bacterianas con la capacidad de añadir azúcares a las proteínas. Muchos de estos azúcares son similares al ácido siálico y puede que les sirvan de camuflaje. Si supiéramos para qué les sirve la glicosilación, quizás nos permitiría conocer cómo evitan las defensas del huésped y, en consecuencia, como podemos nosotros atacar al microorganismo.

IJ: ¿Crees que la gente es consciente de lo que estáis haciendo?

SM: No es un tema que tenga tanta potencia a nivel social como el cáncer o la neurodegeneración. De los microorganismos sólo se habla cuando hay un desbarajuste, pero si no la gente piensa: "Ah, una bacteria. Bien, ya tenemos antibióticos".

IJ: ¿Y crees que quizás habría que explicar mejor qué investigáis?

SM: Es importante que se explique bien, sobre todo porque a menudo se cree que los microorganismos sólo afectan nuestra salud, pero también los hay que afectan producciones de alimentos y económicamente también son importantes.

IJ: ¿En el grupo todos sabéis que están haciendo los compañeros?

SM: Cada miembro desarrolla una pequeña parte del proyecto, pero intentamos que nadie se apropie de aquella parte, que colaboren con los demás, que interaccionen. Así conocemos un poco más que están haciendo los demás y todos tenemos claro hacia donde vamos como grupo. Para ésto se necesita un ambiente de cordialidad, de manera que podamos colaborar entre nosotros, y eso es lo que intentamos hacer.

IJ: ¿Tenéis relaciones con otros grupos de investigación de fuera de la UB?

SM: Sí. Nosotros hacemos todo lo que es la parte de las glicosilaciones, generamos los mutantes, hacemos purificaciones, etc. Pero necesitamos un grupo potente con mucha capacidad para hacer análisis de azúcares, sobre todo porque algunos de ellos no son fáciles. Actualmente estamos colaborando con una chica canadiense con mucha experiencia en

glicosilación de proteínas que está trabajando en la parte química.

IJ: ¿Y cómo se llegan a generar estas relaciones?

SM: A veces porque has leído las publicaciones de una persona y ves que publica sobre una línea de forma continua y fuerte, entonces puedes tener un primer contacto y ver cómo responde.

IJ: ¿Has trabajado nunca en algún grupo del extranjero?

SM: Estuve un año en Nottingham, con el Dr. Paul Williams, a quien conocía porque había trabajado con nosotros en *Klebsiella*. Él investigaba el quorum sensing y algunos sistemas de captura de hierro. Allí empecé a ver cómo se trabajaba para detectar estas proteínas de captura de hierro. Luego importé estos conocimientos para utilizarlos en *Klebsiella* y *Aeromonas*.

IJ: ¿Fue difícil dar el paso de ir a trabajar al extranjero?

SM: No, porque en ese momento yo era ayudante y para poder continuar en el grupo era obligatorio hacer una estancia fuera de mínimo un año.

IJ: ¿Es complicado compaginar el trabajo con la familia?

SM: En mi caso es sencillo porque estoy casada pero no tengo hijos. Supongo que la gente que tiene niños lo tiene más complicado. Yo decidí que primero quería tener estabilidad y me centré mucho en la ciencia. ¿Me dejé cosas por el camino? Quizás sí, pero eso son decisiones personales. Hay que ponerlo todo en la balanza y elegir.

IJ: ¿Y con la docencia?

SM: La docencia te toma mucho tiempo. Actualmente hago cico asignaturas de máster compartidas con otro profesor y dos de grado, y todo esto son horas de preparar las clases, las prácticas, atender a los alumnos, etc. Hay que sacar horas de donde se pueda.

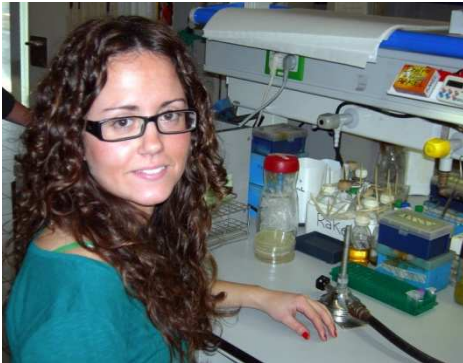
IJ: ¿Cómo son los horarios de alguien que trabaja haciendo investigación?

SM: Los horarios son libres, todo depende de lo que tú te exijas. Si quieres que lo que estás haciendo avance, debes dedicarte a ello. También depende del grupo. Si el grupo es pequeño y no tienes postdocs, eres tú quien debe enseñar a los estudiantes que trabajan en el grupo a hacer los diferentes experimentos. Esto es un tiempo que "pierdes", porque si el experimento lo hiciera yo sola iría mucho más rápida, pero por otro lado, cuando esta persona esté enseñada yo podré hacer otra cosa mientras ella hace su parte y estaré ganando tiempo. Pero al principio no puedes dejar que una persona que acaba de entrar se vaya sola a utilizar según qué aparatos, porque hay algunos que valen mucho dinero.

IJ: ¿Consideras que te pagan bien por el trabajo que haces?

SM: No. En teoría tienes que trabajar un número de horas determinado, pero acabas trabajando más. Yo entro a las nueve de la mañana y a las ocho de la tarde todavía estoy aquí. Esto no quiere decir que sea así cada día. A veces bromeo y digo que me gustaría que todas las horas extras que hago me las pagaran, sería millonaria.

Entrevista a la doctoranda Raquel Molero



Ignasi Junyent: ¿Por qué decidiste dedicarte a la investigación?

Raquel Molero: Mientras estudiaba la carrera de biología, me interesé por colaborar con algún departamento porque consideraba que era una buena manera de adquirir práctica en el laboratorio, lo cual es complicado haciendo sólo las prácticas obligatorias de la carrera.

IJ: ¿Cómo y cuándo empezaste a trabajar con el grupo del Dr. Tomás?

RM: En tercero de carrera, cuando cursaba la asignatura de Microbiología sanitaria, que impartían el Dr. Tomás y la Dra. Merino, pidieron estudiantes para colaborar con su grupo y les di mi currículum. Empecé a colaborar en él el verano del 2007 y cuando acabé la licenciatura me quedé para hacer el Máster en Microbiología Avanzada. Actualmente tengo una beca FPU del Ministerio para hacer doctorado hasta 2014.

IJ: ¿Por qué elegiste trabajar con este grupo y no en otro?

RM: De los varios campos de la biología, siempre me ha interesado mucho la microbiología. Nuestro grupo investiga temas que incluyen genética molecular relacionada con mecanismos de patogenicidad bacteriana, que me interesaba mucho más que la microbiología clásica. Además, nuestro grupo de investigación es un grupo consolidado y uno de los que más artículos publica a nivel del departamento.

IJ: ¿Cómo organizáis el trabajo dentro del grupo?

RM: En general, cada uno lleva sus temas y trabaja en ellos con continuidad. Pero al fin y al cabo, todo forma parte de una gran red donde cada uno aporta su parte. Entre los compañeros siempre nos ayudamos. Quizás un día tengo que explicar a alguien cómo hacer un protocolo y al día siguiente soy yo quien tengo que pedir ayuda. Además, ahora tenemos que dedicar tiempo a enseñar y dirigir los proyectos de los alumnos que hacen el practicum en nuestro grupo, y eso es enriquecedor tanto para nosotros como formadores, como para ellos que están introduciéndose en el mundo de la investigación y que serán el futuro del grupo.

IJ: ¿Qué aplicación puede tener su investigación en la sociedad?

RM: Yo trabajo con *Aeromonas hydrophila*, un patógeno importante en peces que también causa septicemias en humanos, unas infecciones generalizadas habitualmente graves en las que hay patógenos presentes en la sangre. Es importante conocer los factores de patogenicidad de esta bacteria de cara a futuras técnicas de desarrollo de nuevos antibióticos y vacunas. Además, el hecho de ser un patógeno de peces provoca grandes pérdidas económicas a las piscifactorías.

IJ: ¿Crees que la sociedad sabe qué hacéis?

RM: Sinceramente, no. A veces es difícil explicar qué hacemos. A menudo, cuando alguien me pregunta a qué me dedico, si esta persona no tiene ninguna noción de biología molecular es difícil hacerse entender. Te miran como si hablaras en otro idioma...

IJ: ¿Consideras importante mantener relaciones con otros grupos de investigación?

RM: Sí. Es fundamental en la ciencia. El intercambio científico es la base para poder adquirir nuevos conocimientos y para mejorar como grupo de investigación.

IJ: Como investigadora, ¿qué expectativas de futuro tienes?

RM: Hoy por hoy, mi meta más cercana es terminar el doctorado. Después ya veremos, quizá me gustaría dirigirme más hacia la empresa privada para poder aplicar la investigación en otro campo.

IJ: ¿Qué virtudes crees que debe tener alguien que se quiere dedicar a la investigación?

RM: Debe ser alguien con mente analítica, capacidad crítica, motivación, espíritu de investigación y sobre todo, con constancia y persistencia en el trabajo que hace y también paciencia, porque los experimentos no siempre salen a la primera.

IJ: ¿Y cuáles tienes?

RM: Me considero una persona constante y persistente en mi trabajo, con capacidad analizadora y paciente.

IJ: ¿Tienes experiencia en el extranjero? ¿Crees que es importante para un investigador el hecho de trabajar un tiempo fuera?

RM: Todavía no tengo experiencia en el extranjero, pero considero que es un aspecto muy positivo y enriquecedor en la carrera de cualquier investigador. Te permite aprender nuevas técnicas y conocimientos, practicar el idioma del país donde vas y, además, es una experiencia enriquecedora a nivel personal.

IJ: ¿Crees que se valora suficientemente la labor que realiza un investigador?

RM: No. Basta con echar un vistazo a nuestro alrededor. Actualmente, con la crisis la ciencia es uno de los primeros campos en sufrir los recortes. El hecho de que el Ministerio de Ciencia e Innovación haya sido absorbido por el Ministerio de Economía y Competitividad, ya demuestra que nos dejan en un segundo plano. Para salir de la crisis, se debería impulsar mucho más la educación y la investigación, que son una de las bases de una sociedad desarrollada. Con razón este último año el saldo migratorio ha sido negativo: la gente se va fuera buscando unas condiciones laborales mejores y, a nivel científico, nuestro país cada vez ofrece peores condiciones.

IJ: Y económicamente, ¿es un trabajo bien remunerado?

RM: Con una beca predoctoral como mucho eres un mileurista más y, en la sociedad de hoy día, si tienes un alquiler y unos gastos fijos mensuales ésto te permite vivir sin demasiados privilegios. Considero que una beca no es un trabajo bien remunerado habida cuenta de que ya tienes una carrera, un máster y que estás trabajando una jornada laboral completa, pero quizás puedes consolarte un poco si piensas que te estás formando para, en un futuro, ganar más.

IJ: Actualmente, ¿crees que los esfuerzos que has hecho hasta ahora se han visto recompensados?

RM: Sí. Me considero una persona trabajadora y sería con mi trabajo, y aunque a veces no

salen las cosas a la primera y puedes perder un poco la paciencia, cuando todo rueda bien sientes una satisfacción personal que compensa todos los esfuerzos hechos.

La investigación es una tarea global

Cuando en ciencia se habla de investigación, se debe tener en cuenta que es una tarea común realizada por muchos grupos de investigación de todo el mundo. Dentro de cada campo, la investigación es un proceso en constante evolución donde no sólo se debe tener en cuenta lo que tú aportas, sino que también hay que conocer que más se está haciendo en el mundo respecto aquel campo. Esto, permite aunar los esfuerzos y descubrimientos de diversos grupos y hacer que la investigación avance más deprisa. En este sentido, hay que enmarcar el trabajo realizado por el grupo del Dr. Tomás, en un contexto global donde hay más gente investigando sobre el mismo tema y todos aportan sus conocimientos y sus descubrimientos para llegar a un objetivo final común.

Un grupo que trabaja en colaboración con el del Dr. Tomás es el del Dr. Miguel Regué, de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona. Este grupo también estudia factores de patogenicidad bacterianos y centra gran parte de la investigación en el lipopolisacárido. Juntos han observado la alta variabilidad que presenta esta endotoxina en su estructura y cómo esto hace variar la patogenicidad de las bacterias.

En Ottawa, en el National Research Council Canada, encontramos el grupo del Dr. Jean-Robert Brisson, que está especializado en la realización de glicoanálisis. Este grupo tiene por objetivo desarrollar métodos para estudiar la estructura de los carbohidratos que participan en la virulencia bacteriana y en enfermedades neurodegenerativas. Un rasgo especial de este grupo es que colaboran con muchos otros grupos aportando su capacidad de realizar análisis de azúcares. Además, también han publicado algunos artículos donde estudian la estructura del lipopolisacárido.

El Dr. Sumio Shinoda, de la Universidad de Okayama, en Japón, ha trabajado durante mucho tiempo con *Vibrio parahaemolyticus*, un patógeno que causa enfermedades gastrointestinales a menudo asociadas al consumo de marisco en mal estado. De hecho, el año 1970 fue el primero en observar que esta bacteria poseía dos tipos diferentes de sistemas flagelarios similares, un hecho insólito hasta ese momento. Desde entonces, ha basado gran parte de su investigación en esta bacteria que genera brotes en Japón por contaminación alimentaria.

Finalmente, la Dra. Linda McCarter, que trabaja en la Universidad de Iowa, en EE.UU., también ha centrado gran parte de su carrera en el estudio de *Vibrio parahaemolyticus* y es una autora muy citada cuando se habla de flagelos laterales. Ha estudiado los mecanismos de regulación genéticos de estos flagelos, de dónde obtienen la energía para generar el movimiento y cómo estos flagelos participan en el proceso de patogénesis. Actualmente, sigue centrando su labor de investigación en este campo y en cómo los flagelos laterales permiten que las bacterias tengan una mejor movilidad en medios sólidos.