

La batalla contra els bacteris: cal conèixer l'enemic

Ignasi Junyent Mora

Vivim en un entorn que es troba completament colonitzat per bacteris. N'hi ha que no ens faran cap mal i fins i tot alguns ens poden ser beneficiosos, però també n'hi ha d'altres que ens provoquen malalties. Aquests utilitzen diferents estratègies per infectar i per tant necessitem diferents mètodes per combatre'ls. Cal, doncs, estudiar els diferents mecanismes d'infecció que presenten els bacteris per evitar que ens causin malalties.

Una de les majors causes de mortalitat al món són les malalties produïdes per infeccions. Aquestes patologies han estat sempre presents en la humanitat, causant la mort de gent de totes les edats, sexes i races. Al llarg de la història hi ha hagut diversos factors que han suposat un augment en la supervivència de l'home davant d'aquestes malalties, com ara una millor higiene corporal o una millora en la nutrició. Amb el descobriment dels diferents microorganismes que podien causar aquestes malalties, es van poder desenvolupar vacunes i fàrmacs per combatre'ls. Però tot i que l'ús d'antibiòtics i les campanyes de vacunació han augmentat notablement, l'any 1998 un informe de l'OMS sobre aquestes patologies situava les malalties infeccioses com la segona causa de mortalitat al món, sobretot en països en vies de desenvolupament, i remarcava que causaven el 48% de les morts abans dels 44 anys (Figura 1).

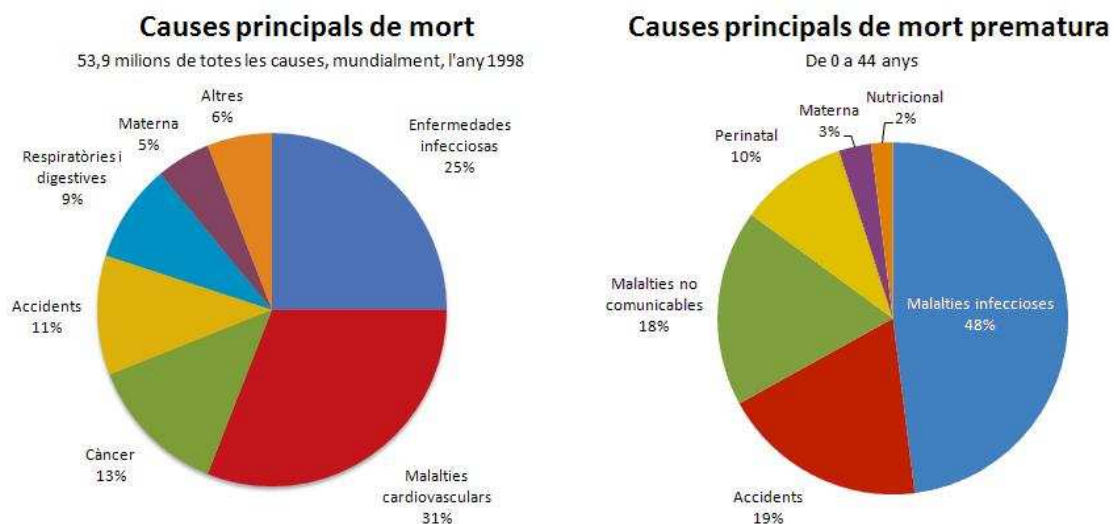
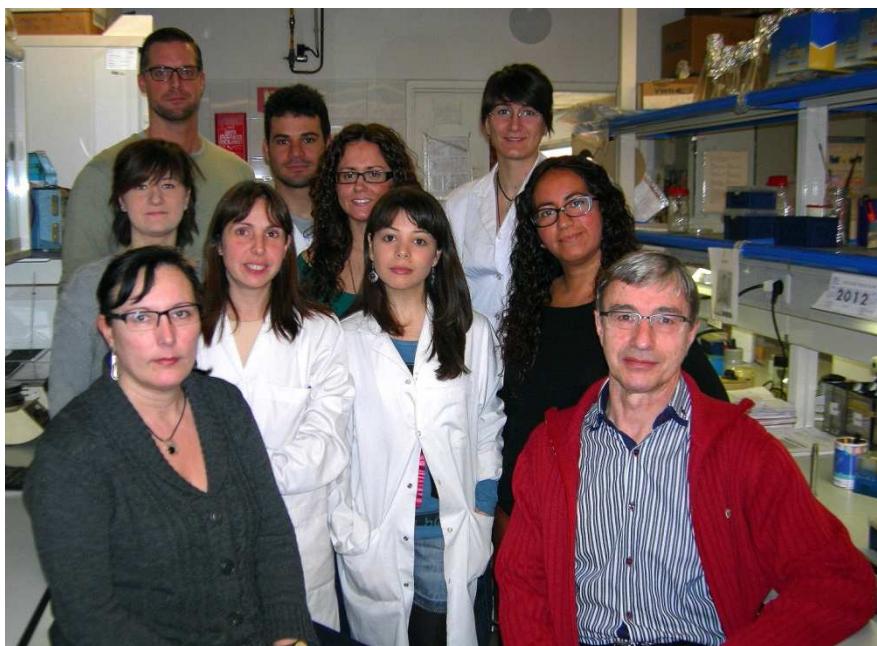


Figura 1. Causes principals de mort i de mort prematura segons un informe de l'OMS de l'any 1998

Algunes d'aquestes malalties més importants, com ara la tuberculosi, són causades per bacteris. Aquests poden utilitzar molts mecanismes diferents per causar una infecció. Alguns d'ells són patògens primaris, és a dir, que per si sols són capaços d'infectar a un individu, ja que contenen factors de virulència que els hi permeten defensar-se o eludir la resposta immunològica. D'altres, són patògens oportunistes i necessiten que les defenses de l'hoste estiguin debilitades per poder-lo infectar. Hi ha bacteris que poden generar toxines que danyen l'hoste, d'altres es reproduïxen intracel·lularment i acaben causant la mort de la cèl·lula danyant l'organisme. Existeixen molts mecanismes diferents que permeten als bacteris causar patologies i, per tant, és important que s'estudiïn bé per tal de poder evitar futures malalties bacterianes.

En aquest sentit, podem trobar en el Departament de Microbiologia de la Facultat de Biologia de la UB, el grup de Genòmica i Proteòmica dels Factors de Virulència Bacterians amb el Dr. Joan Tomás Magaña al capdavant, que centra la seva recerca en els diferents factors de virulència que presenten els bacteris. El seu objectiu és entendre millor quines són les molècules més importants en el procés infecció i com hi participen. El grup, estudia sobretot les molècules de superfície, ja que aquestes són un element clau en la interacció entre el bacteri i l'hoste.



Membres del grup de Genòmica i Proteòmica dels Factors de Virulència Bacterians

Toxines i la seva síntesi

De bacteris n'hi ha molts, amb diferents mides, morfologies i estructures. Per tal de poder-los estudiar és important classificar-los basant-se en diferents característiques bàsiques. Una de les classificacions que reben els bacteris consisteix en separar-los segons la constitució de la seva paret cel·lular. Per fer-ho s'utilitza la tinció de Gram, que permet classificar la majoria de bacteris en dos grans grups: els que tenen una única membrana i una paret cel·lular gruixuda a l'exterior, i els que tenen dues membranes i entre elles hi ha una paret cel·lular prima. Aquests darrers són coneguts com a gramnegatius, i la seva capacitat patogènica sovint és causada per una molècula que contenen en la membrana plasmàtica externa que rep el nom de lipopolisacàrid (LPS) i que pot actuar com a endotoxina –són molècules que formen part de l'estructura del bacteri i poden generar efectes tòxics. Aquesta molècula també pot contribuir a l'adhesió del bacteri a superfícies i li confereix resistència en front de certes substàncies tòxiques. És per aquest motiu que el grup del Dr. Tomás centra una bona part de la seva investigació en aquesta molècula.

L'LPS està format de tres parts. Una està ancorada a la membrana plasmàtica i s'anomena lípid A. Aquest juga un paper important en la toxicitat causada pel bacteri perquè, quan és llistat pel sistema immunitari, pot arribar a causar un xoc sèptic, una síndrome caracteritzada per la insuficiència circulatoria que és produïda per algunes toxines bacterianes. Unit al lípid A, hi ha una sèrie de residus de sucre, que formen el nucli oligosacàrid, que l'uneixen a l'antigen O. L'antigen O també està format de sucres i és la part més distal de l'LPS. Com que és la part més externa de l'LPS, sovint és reconegut pels anticossos, però presenta molta variabilitat, la qual cosa dificulta el seu reconeixement i, en conseqüència, l'acció defensiva del sistema immunitari (Figura 2).

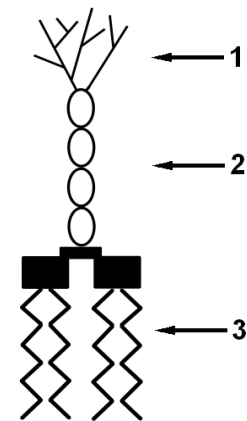


Figura 2. Representació esquemàtica de l'LPS.

1. Antigen O, 2. Nucli oligosacàrid, 3. Lípid A

Un d'aquests bacteris gramnegatius que utilitza l'LPS com a factor de virulència és *Klebsiella pneumoniae*, un patògen que sol causar infeccions als hospitals i que sobretot infecta el tracte respiratori i el tracte urinari. En la síntesi de l'LPS hi participen diversos gens, cadascun amb una funció concreta. A l'any 2005, la majoria d'aquests gens en *K. pneumoniae* tenien una funció coneguda, però encara hi havia algunes etapes del procés de síntesi que es desconeixien i que calia estudiar. S'havia observat que en l'LPS hi havia una molècula de glucosamina, un aminosucre –una molècula de sucre amb un grup amino–, que no se sabia com s'hi incorporava. El que sí que es coneixia era un gen anomenat *wabH*, que era capaç de transferir una molècula similar a la glucosamina a l'estructura del LPS. Però aquesta molècula contenia un grup acetil que no era present en l'LPS i, per tant, faltava per descobrir alguna proteïna que fos capaç de treure aquest acetil.

Tots els gens involucrats en la síntesi de l'LPS es troben junts en una mateixa regió del genoma bacterià, formant el que es coneix com un clúster i, per aquest motiu, el grup del Dr. Tomás en va analitzar una part que encara no s'havia estudiat amb la intenció de trobar-hi el gen que codifiqués per la proteïna que buscaven. D'aquesta manera van trobar un possible candidat al que van anomenar *wabN*. A més, també van descobrir gens homòlegs –gens de diferents espècies que deriven d'un mateix gen ancestral– a *wabN* en diferents soques de *Proteus mirabilis* i de *Serratia marcescens*.

Per esbrinar quin paper jugava aquest gen en la síntesi de l'LPS, van comparar el pes molecular de l'LPS produït per bacteris normals amb el produït per bacteris en què s'havia eliminat el gen *wabN*. Van observar que el sintetitzat per bacteris sense el gen pesava menys que el normal, suggerint que l'absència de *wabN* causava el dèficit d'un o més residus glucídics de l'LPS. A més, també van observar que la proteïna codificada per aquest gen tenia un domini que era capaç de treure grups acetil. Per demostrar-ho, van incubar molècules de glucosamina acetilades amb bacteris normals i bacteris sense el gen *wabN*, i van veure que en els que no tenien el gen, la molècula de glucosamina seguia tenint el grup acetil, mentre que en els bacteris normals ja no el tenia, indicant que WabN era la proteïna responsable de treure el grup acetil.

Aquest descobriment va permetre conèixer per primer cop el procés complet de síntesi de l'LPS en *K. pneumoniae* i, a més, la identificació d'aquest gen permetia identificar proteïnes similars en altres bacteris.

El cas de l'endotoxina de *Proteus mirabilis*

Una altra espècie bacteriana que utilitza l'LPS com a factor de virulència és *Proteus mirabilis*. Aquest bacteri és un patògen oportunista, i sovint causa patologies en el tracte urinari, sobretot en individus amb problemes previs al tracte urinari o en pacients que han d'estar un llarg període de temps amb un catèter implantat. Algunes de les patologies que pot arribar a provocar poden ser força serioses, ja que pot causar la formació de càlculs renals, bacterièmies –presència de bacteris en la sang– i l'obstrucció de catèters degut a la formació de biofilms, unes comunitats de bacteris de les quals en parlarem més endavant.

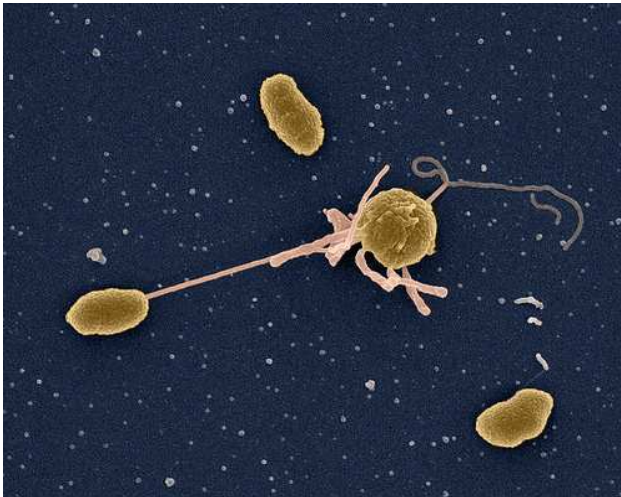
En aquesta espècie, l'LPS també juga un paper important en la resistència del bacteri davant de proteïnes antimicrobianes. S'han descrit dues soques d'aquesta espècie amb mutacions en una proteïna que presenten una virulència atenuada. Aquesta proteïna sembla ser que està involucrada en la síntesi del LPS. Això suggereix que l'LPS té un paper fonamental en el procés infectiu d'aquest bacteri. Però tot i això, fins fa poc encara no es tenia gaire informació respecte als gens involucrats en la síntesi de l'LPS en *P. mirabilis*.

Per tal d'esbrinar quins gens participaven en la síntesi de l'LPS, el grup va estudiar el clúster on es trobaven. Alguns dels gens descoberts tenien homòlegs en altres bacteris amb funció coneguda, de manera que se'n podia extrapolar la seva funció. Després van analitzar la funció dels gens restants i van descobrir quatre gens que no s'havien descrit anteriorment. A més a més, els resultats obtinguts demostraven que hi havia més gens que participaven en la formació de l'LPS que estaven localitzats fora del clúster.

També es coneixien dues soques de *P. mirabilis* que enlloc de tenir un residu de glucosamina, en tenien un de galactosamina –un altre aminosucre– i, a més, tenien una proteïna capaç de transferir molècules de galactosamina unides a un grup acetil a l'estructura de l'LPS. Per conèixer millor el mecanisme de la síntesi de l'LPS, van analitzar el clúster de gens involucrats en la síntesi de l'LPS i van veure que contenia un gen homòleg a *wabN*. També van identificar un gen que participava en la incorporació de la galactosamina en l'LPS, però que per si sol no podia fer-ho. Calia un tercer gen que participés en aquest procés, i en van identificar un que ja s'havia descrit anteriorment en *K.pneumoniae*. Per tant, van observar que la incorporació de la galactosamina en l'LPS requereix de tres gens, i que la proteïna WabN pot treure grups acetil tant dels residus de glucosamina com dels de galactosamina.

Moure's o morir

Un altre element que pot ser clau en alguns bacteris a l'hora de causar infeccions és la motilitat. El fet de poder-se moure els confereix un avantatge per la seva pròpia supervivència, ja que els permet adaptar-se al seu ambient particular, respondre de diferent manera davant de condicions més o menys favorables i també fa que puguin competir en millors condicions amb altres bacteris per tal de colonitzar un teixit. Aquesta capacitat de moure's, combinada amb la quimiotaxi, un fenomen pel qual les cèl·lules dirigeixen el seu moviment d'acord als senyals químics de l'entorn, també augmenta la probabilitat dels bacteris de trobar el seu teixit diana per infectar. A més a més, després de l'adhesió inicial, la motilitat és important per colonitzar ràpidament la superfície.



Imatge obtinguda per microscopia electrònica de rastreig de bacteris del gènere *Vibrio*.

Per moure's, els bacteris utilitzen uns apèndixs filamentosos coneguts com flagels. Un bacteri pot tenir un sol flagel o múltiples flagels que actuen conjuntament per dirigir el bacteri en una direcció. Els flagels poden propulsar els bacteris a través de medis líquids, a través de medis més densos i viscosos i també per damunt de superfícies sòlides. En general, els bacteris utilitzen els mateixos flagels per moure's tant en superfícies líquides com en superfícies viscoses, però hi ha una sèrie de bacteris, com *Vibrio parahemolyticus* o diferents espècies del gènere *Aeromonas*, que posseeixen dos tipus diferents de sistemes flagel·lars. Un

d'aquests sistemes consisteix en un sol flagel conegut com flagel polar, que l'utilitzen per impulsar-se a través dels medis líquids, i el produeixen contínuament. Però també tenen un segon sistema amb múltiples flagels que només el sintetitzen quan s'han de moure a través de superfícies o medis viscous. La síntesi d'aquest segon sistema de flagels, coneguts com flagels laterals, sembla ser que s'indueix quan el primer sistema flagel·lar no pot funcionar correctament, ja sigui per culpa de l'alta viscositat del medi o perquè hi ha un dèficit de ferro en el medi, un element imprescindible per la majoria dels bacteris.

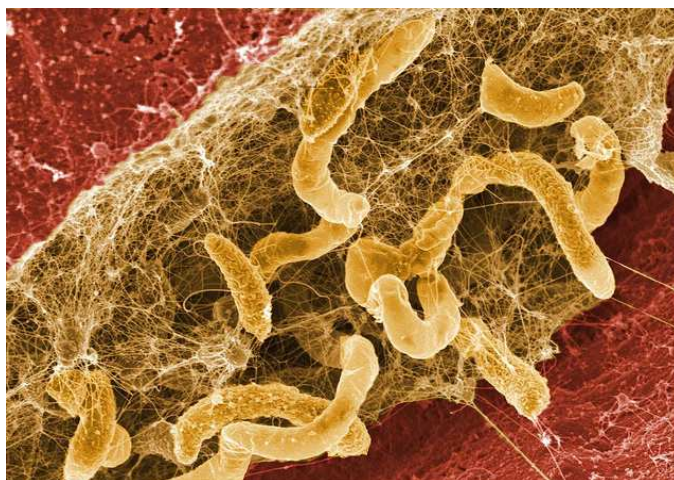
S'ha observat que els gens que codifiquen cada sistema flagel·lar són diferents. Mentre que per codificar tots els elements que formen i regulen el flagel polar es requereixen uns 60 gens, la inducció dels flagels laterals depèn d'uns 40 gens totalment diferents. Fins i tot la font d'energia que utilitzen per generar moviment és diferent. Per exemple, en *Vibrio parahemolyticus*, un patògen que causa malalties gastrointestinals, s'ha vist que el flagel polar utilitza sodi i potassi per generar la força motriu, mentre que els flagels laterals utilitzen protons. La síntesi i motilitat dels flagels requereixen molta energia i, per aquest motiu, la síntesi dels flagels laterals es troba altament regulada. Els gens que es requereixen estan

organitzats de manera jeràrquica, és a dir, que no actuen tots els gens alhora, sinó que primer n'actuen uns que permeten l'acció d'un segon grup de gens, i aquests permetran l'acció d'un tercer grup.

Tot i no compartir gens, es creu que els dos tipus de flagel estan relacionats i sembla ser que els seus sistemes de regulació interactuen, ja que en algunes espècies bacterianes, la manca de síntesi del flagel polar activa l'expressió dels flagels laterals de manera constitutiva. A més, també s'ha pogut observar que el gen capaç d'activar la síntesi dels flagels laterals, és capaç de substituir el gen activador de la síntesi de flagels polars quan aquest és defectuós o simplement quan no hi és. Aquest fet suggereix que les dues vies estan d'alguna manera interrelacionades. Una de les investigacions dutes a terme per aquest el grup del Dr. Tomás es van centrar en estudiar les diferents relacions que poden haver-hi entre aquestes dues vies.

Biofilms i colonització

La colonització per part de bacteris sovint requereix la formació de biofilms, en els quals sembla ser que els flagels laterals també hi juguen un paper important. Un biofilm és una comunitat de bacteris que conviuen en una matriu formada per polímers que sintetitzen ells mateixos i que està adherida en una superfície inerta o en un teixit viu. El fet de formar aquesta comunitat els hi confereix



Biofilm format per bacteris del gènere Vibrio.

una sèrie d'avantatges respecte als bacteris individuals, com ara protecció contra condicions ambientals desfavorables, ja que la matriu polimèrica els permet retenir aigua quan aquesta escasseja. En aquesta matriu polimèrica els bacteris actuen com si fossin un teixit d'un organisme multicel·lular, es comuniquen entre ells a través de senyals químics i fins i tot formen uns canals en la matriu que funcionen com si fos un sistema circulatori primitiu a través del qual intercanvien nutrients, aigua, senyals moleculars, etc. A més a més, en alguns biofilms, la resistència a antibiòtics i a les defenses de l'hoste es pot veure augmentada.

Quan els bacteris es troben en biofilms expressen una sèrie de gens diferents que els ajuden a sobreviure i a colonitzar quan es troben en situacions adverses. Uns d'aquests gens que s'expressen en alguns biofilms són els que permeten la síntesi dels flagels laterals, que contribueixen en la formació d'aquestes colònies i permet als bacteris una adhesió més forta en la superfície i una millor capacitat de moure's, ja que aquests biofilms solen ser força viscosos. De fet, ja s'ha vist que quan una persona està hospitalitzada durant un llarg període de temps i requereix un catèter urinari, es poden produir infeccions urinàries perquè, tot i que en un principi aquest és estèril, el biofilm permet la supervivència dels bacteris en ambients poc favorables, com pot ser el catèter.

Si volem evitar futures infeccions bacterianes, és molt important conèixer bé els diferents mecanismes que utilitzen els bacteris per infectar. El fet de saber quins gens estan involucrats en la síntesi de l'LPS, saber com funcionen els flagels laterals, quins gens els regulen o com

s'indueix la seva síntesi, és molt útil ja no només per poder prevenir futures malalties sinó que també ens serveix per dissenyar noves maneres d'atacar els bacteris un cop ja han causat la infecció.

Entrevista a la Dra. Susana Merino



Ignasi Junyent: Com vas començar a treballar en aquesta línia de recerca?

Dra. Susana Merino: Quan vaig iniciar la tesi, el Dr. Tomás ja treballava amb *Klebsiella*, sobretot en l'estudi del LPS i la seva interacció amb el sistema de complement. Aleshores se'm va oferir seguir amb la línia o començar un camp nou, i vaig decidir començar a treballar amb *Aeromonas*. Vam començar a analitzar l'LPS i també vam mirar altres estructures de superfície per veure com influïen en la resistència del bacteri al sèrum. Després ens vam centrar en l'estudi del flagel, perquè vam veure que aquesta espècie podia fer-ne de polars i de laterals, i això, en aquell moment, era peculiar.

IJ: Actualment en què estàs treballant?

SM: L'últim projecte que tinc està centrat en la glicosilació –l'addició d'un glúcid a una altra molècula– del flagel, un procés que fins fa poc es creia que era exclusiu dels eucariotes.

IJ: Quina aplicació pràctica pot tenir la vostra feina en la societat?

SM: S'ha començat a veure que cada vegada hi ha més soques bacterianes amb la capacitat d'afegir sucres a les proteïnes. Molts d'aquests sucres són similars a l'àcid siàlic i pot ser que els serveixin de camuflatge. Si sabéssim per a què els serveix la glicosilació, potser ens permetria conèixer com eviten les defenses de l'hoste i, per tant, com podem nosaltres atacar al microorganisme.

IJ: Creus que la gent és conscient del que esteu fent?

SM: No és un tema que tingui tanta potència a nivell social com el càncer o la neurodegeneració. Dels microorganismes només se'n parla quan hi ha un desgavell, però si no la gent pensa: "Ah, un bacteri. Bé, ja tenim antibiòtics".

IJ: I creus que potser caldria explicar millor què investigueu?

SM: És important que s'expliqui bé, sobretot perquè sovint es creu que els microorganismes només afecten la nostra salut, però també n'hi ha que afecten produccions d'aliments i econòmicament també són importants.

IJ: En el vostre grup tothom sap que estan fent els companys?

SM: Cadascú desenvolupa una petita part del projecte, però intentem que ningú no s'apropii d'aquella part, que col·laborin amb els altres, que interaccionin. Així coneixem una mica més que estan fent els altres i tothom té clar on anem com a grup. Per això cal un ambient de cordialitat, de manera que puguem col·laborar entre nosaltres, i això és el que intentem fer.

IJ: Teniu relacions amb altres grups de recerca de fora de la UB?

SM: Sí. Nosaltres fem tot el que és la part de les glicosilacions, generem els mutants, fem purificacions, etc. Però necessitem un grup potent amb molta capacitat per fer anàlisis de sucres, sobretot perquè alguns d'ells no són fàcils. Actualment estem col·laborant amb una noia canadense amb molta experiència en glicosilació de proteïnes que està treballant en la part química.

IJ: I com s'arriben a generar aquestes relacions?

SM: A vegades perquè has llegit les publicacions d'una persona i veus que publica sobre una línia de forma contínua i forta, aleshores pots tenir-hi un primer contacte i veure com respon.

IJ: Has treballat mai en algun grup de l'estranger?

SM: Vaig estar un any a Nottingham, amb el Dr. Paul Williams, a qui coneixia perquè havia treballat amb nosaltres en *Klebsiella*. Ell investigava el quorum sensing i alguns sistemes de captura de ferro. Allà vaig començar a veure com es treballava per detectar aquestes proteïnes de captura de ferro. Després vaig importar aquests coneixements per utilitzar-los en *Klebsiella* i *Aeromonas*.

IJ: Va ser difícil fer el pas d'anar a treballar a l'estranger?

SM: No, perquè en aquell moment jo era ajudant i per poder continuar en el grup era obligatori fer una estada a fora de mínim un any.

IJ: És complicat compaginar la feina amb la família?

SM: En el meu cas és senzill perquè estic casada però no tinc fills. Suposo que la gent que té criatures ho té més complicat. Jo vaig decidir que primer volia tenir estabilitat i vaig centrar-me molt en la ciència. Em vaig deixar coses pel camí? Potser sí, però això són decisions personals. Cal posar-ho tot a la balança i escollir.

IJ: I amb la docència?

SM: La docència et pren molt de temps. Actualment faig cinc assignatures de màster compartides amb un altre professor i dues de grau, i tot això són hores de preparar les classes, les pràctiques, atendre els alumnes, etc. Cal treure hores d'on es pugui.

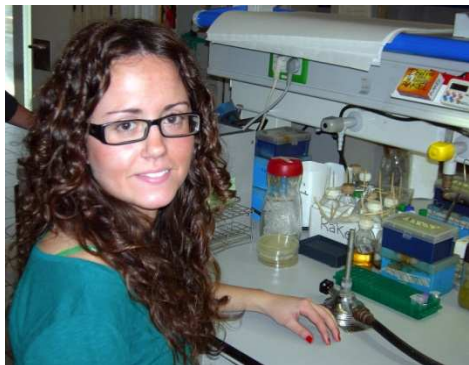
IJ: Com són els horaris d'algú que treballa fent investigació?

SM: Els horaris són lliures, tot depèn del que tu t'exigeixis. Si vols que allò que estàs fent avenci, t'hi has de dedicar. També depèn del grup. Si el grup és petit i no tens postdocs, ets tu qui ha d'ensenyar als estudiants que treballen al grup a fer els diferents experiments. Això és un temps que "perds", perquè si l'experiment el fes jo sola aniria molt més ràpida, però d'altra banda, quan aquesta persona estigui ensenyada jo podré fer una altra cosa mentre ella fa la seva part i estaré guanyant temps. Però al principi no pots deixar que una persona que acaba d'entrar se'n vagi sola a utilitzar segons quins aparells, perquè n'hi ha que valen molts diners.

IJ: Consideres que et paguen bé per la feina que fas?

SM: No. En teoria has de treballar un número d'hores determinat, però n'acabes treballant més. Jo entro a les nou del matí i a les vuit del vespre encara sóc aquí. Això no vol dir que sigui així cada dia. De vegades faig broma i dic que m'agradaria que totes les hores extres que faig me les paguessin, seria milionària.

Entrevista a la doctoranda Raquel Molero



Ignasi Junyent: Per què vas decidir dedicar-te a la investigació?

Raquel Molero: Mentre estudiava la carrera de biologia, em vaig interessar per col·laborar amb algun departament perquè considerava que era una bona manera d'adquirir pràctica al laboratori, la qual cosa és complicada fent només les pràctiques obligatòries de la carrera.

IJ: Com i quan vas començar a treballar amb el grup del Dr. Tomás?

RM: A tercer de carrera, quan cursava l'assignatura de Microbiologia sanitària, que impartien el Dr. Tomás i la Dra. Merino, van demanar estudiants per col·laborar amb el seu grup i els hi vaig donar el meu currículum. Vaig començar a col·laborar-hi l'estiu del 2007 i quan vaig acabar la llicenciatura m'hi vaig quedar per fer el Màster de Microbiologia Avançada. Actualment tinc una beca FPU del Ministeri per fer doctorat fins el 2014.

IJ: Per què vas escollir treballar amb aquest grup i no en un altre?

RM: Dels diversos camps de la biologia, sempre m'ha interessat molt la microbiologia. El nostre grup investiga temes que inclouen genètica molecular relacionada amb mecanismes de patogenicitat bacteriana, que m'interessava molt més que la microbiologia clàssica. A més, el nostre grup de recerca és un grup consolidat i un dels que més articles publica a nivell del departament.

IJ: Com organitzeu la feina dins del grup?

RM: En general, cadascú porta els seus temes i treballa en ells amb continuïtat. Però al cap i a la fi, tot forma part d'una gran xarxa on cadascú aporta la seva part. Entre els companys sempre ens ajudem. Potser un dia haig d'explicar a algú com fer un protocol i l'endemà sóc jo qui haig de demanar ajut. A més, ara hem de dedicar temps a ensenyar i dirigir els projectes dels alumnes que fan el pràcticum al nostre grup, i això és enriquidor tant per nosaltres com a formadors, com per ells que estan introduint-se en el món de la investigació i que seran el futur del grup.

IJ: Quina aplicació pot tenir la vostra investigació en la societat?

RM: Jo treballo amb *Aeromonas hydrophila*, un patògen important en peixos que també causa septicèmies en humans, unes infeccions generalitzades habitualment greus en les quals hi ha patògens presents a la sang. És important conèixer els factors de patogenicitat d'aquest bacteri de cara a futures tècniques de desenvolupament de nous antibiòtics i vacunes. A més, el fet de ser un patògen de peixos provoca grans pèrdues econòmiques a les piscifactories.

IJ: Creus que la societat sap què feu?

RM: Sincerament, no. A vegades és difícil explicar què fem. Sovint, quan algú em pregunta a què em dedico, si aquesta persona no té cap noció de biologia molecular és difícil fer-se entendre. Et miren com si parlessis en un altre idioma...

IJ: Consideres important mantenir relacions amb altres grups de recerca?

RM: Sí. És fonamental en la ciència. L'intercanvi científic és la base per poder adquirir nous coneixements i per millorar com a grup de recerca.

IJ: Com a investigadora, quines expectatives de futur tens?

RM: Ara per ara, la meva meta més propera és acabar el doctorat. Després ja veurem, potser m'agradaria dirigir-me més cap a l'empresa privada per poder aplicar la investigació en un altre camp.

IJ: Quines virtuts creus que ha de tenir algú que es vol dedicar a la investigació?

RM: Ha de ser algú amb ment analítica, capacitat crítica, motivació, esperit de recerca i sobretot, amb constància i persistència en la feina que fa i també paciència, perquè els experiments no sempre surten a la primera.

IJ: I quines en tens?

RM: Em considero una persona constant i persistent en el meu treball, amb capacitat analitzadora i pacient.

IJ: Tens experiència a l'estranger? Creus que és important per a un investigador el fet de treballar un temps fora?

RM: Encara no tinc experiència a l'estranger, però considero que és un aspecte molt positiu i enriquidor en la carrera de qualsevol investigador. Et permet aprendre noves tècniques i coneixements, practicar l'idioma del país on vas i, a més, és una experiència enriquidora a nivell personal.

IJ: Creus que es valora prou la tasca que realitza un investigador?

RM: No. Només cal fer una ullada al nostre voltant. Actualment, amb la crisi la ciència és un dels primers camps en patir les retallades. El fet que el Ministerio de Ciencia e Innovación hagi estat absorbit pel Ministerio de Economía y Competitividad, ja demostra que ens deixen en un segon pla. Per sortir de la crisi, s'hauria d'impulsar molt més l'educació i la investigació, que són una de les bases d'una societat desenvolupada. Amb raó aquest últim any el saldo migratori ha estat negatiu: la gent marxa fora buscant unes condicions laborals millors i, a nivell científic, el nostre país cada cop ofereix pitjors condicions.

IJ: I econòmicament, és una feina ben remunerada?

RM: Amb una beca predoctoral com a molt ets un mileurista més i, en la societat d'avui dia, si tens un lloguer i unes despeses fixes mensuals això et permet viure sense massa privilegis. Considero que una beca no és una feina ben remunerada tenint en compte que ja tens una carrera, un màster i que estàs treballant una jornada laboral completa, però potser pots consolar-te una mica si penses que t'estàs formant per, en un futur, guanyar més.

IJ: Actualment, creus que els esforços que has fet fins ara s'han vist recompensats?

RM: Sí. Em considero una persona treballadora i seriosa amb la meua feina, i encara que a vegades no surten les coses a la primera i pots perdre una mica la paciència, quan tot roda bé sents una satisfacció personal que compensa tots els esforços fets.

La investigació és una tasca global

Quan en ciència es parla de recerca, s'ha de tenir en compte que és una tasca comuna realitzada per molts grups d'investigació d'arreu del món. Dins de cada camp, la recerca és un procés en constant evolució on no només s'ha de tenir en compte allò que tu hi aportes, sinó que també cal conèixer què més s'està fent al món respecte aquell camp. Això, permet unir els esforços i descobriments de diversos grups i fer que la investigació avanci més de pressa. En aquest sentit, cal emmarcar la feina realitzada pel grup del Dr. Tomás, en un context global on hi ha més gent investigant sobre el mateix tema i tots hi aporten els seus coneixements i les seves descobertes per tal d'arribar a un objectiu final comú.

Un grup que treballa en col·laboració amb el del Dr. Tomás és el del Dr. Miguel Regué, de la Facultat de Farmàcia de la Univesitat de Barcelona. Aquest grup també estudia factors de patogenicitat bacterians i centra gran part de la investigació en el lipopolisacàrid. Junts han observat l'alta variabilitat que presenta aquesta endotoxina en la seva estructura i com això fa variar la patogenicitat dels bacteris.

A Ottawa, dins el National Research Council Canada, hi trobem el grup del Dr. Jean-Robert Brisson, que està especialitzat en la realització de glicoanàlisis. Aquest grup té per objectiu desenvolupar mètodes per estudiar l'estructura dels carbohidrats que participen en la virulència bacteriana i en malalties neurodegeneratives. Un tret especial d'aquest grup és que col·laboren amb molts altres grups aportant la seva capacitat de realitzar anàlisis de sucres. A més, també han publicat alguns articles on estudien l'estructura del lipopolisacàrid.

El Dr. Sumio Shinoda, de l'Universitat d'Okayama, al Japó, ha treballat durant molt de temps amb *Vibrio parahaemolyticus*, un patogen que causa malalties gastrointestinals sovint associades al consum de marisc en mal estat. De fet, a l'any 1970 va ser el primer en observar que aquest bacteri posseïa dos tipus diferents de sistemes flagel·lars, un fet insòlit fins aquell moment. Des d'aleshores, ha basat gran part de la seva investigació en aquest bacteri que sovint genera brots al Japó per contaminació alimentària.

Finalment, la Dra. Linda McCarter, que treballa a la Universitat d'Iowa, als EUA, també ha centrat gran part de la seva carrera en l'estudi de *Vibrio parahaemolyticus* i és una autora molt citada quan es parla de flagels laterals. Ha estudiat els mecanismes de regulació genètics d'aquests flagels, d'on obtenen l'energia per generar el moviment i com aquests flagels participen en el procés de patogènesi. Actualment, segueix centrant la seva tasca d'investigació en aquest camp i en com els flagels laterals permeten que els bacteris tinguin una millor mobilitat en medis sòlids.