

Caulobacter crescentus è un batterio tipico di ambienti acquatici

Caratterizzato da uno spiccato dimorfismo rappresentato da

- una forma mobile o sciamante dotata di flagello e incapace di divisione cellulare SW
- una forma immobile che aderisce al substrato mediante un peduncolo ed è capace di riprodursi.





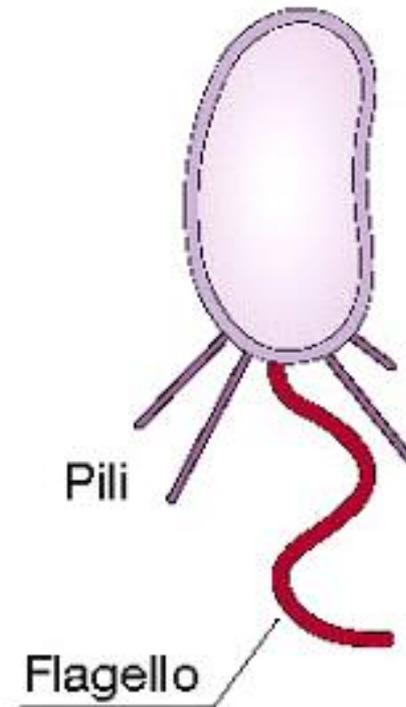
SW (Swarming) : la cellula sciamante

c) Cellula sciamante

La forma sciamante è la forma di dispersione

È dotata di un solo flagello polare alla base del quale vi sono alcuni pili, un apparato chemiotattico

Dopo 15 minuti inizia a perdere il flagello , i pili e l'apparato chemiotattico e si differenzia in cellula pedunculata.



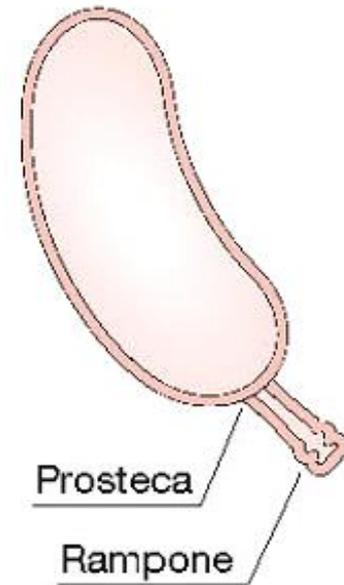
ST (stalking) : la cellula pedunculata (prostecata).

La cellula pedunculata possiede un peduncolo (prosteca) che è un estroflessione della cellula, provvista all'estremità di un rampone che àncora il batterio alle superficie mediante la secrezione di sostanze polisaccaridiche

Viene sintetizzato nello stesso polo dove si trovava il flagello

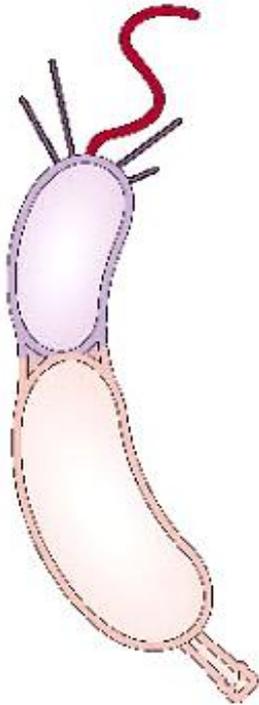
È la forma in grado di dividersi formando una cellula flagellata.

a) Cellula prostecata



PD: la cellula pre-divisionale

b) Cellula pre-divisionale



La cellula predivisionale è la forma cellulare che si predispone alla divisione.

L'apparato di chemiotassi ed il flagello si assemblano al polo opposto da quello occupato dal peduncolo che in seguito alla divisione diventerà il polo flagellato della nuova cellula sciamante.

La segregazione dei due cromosomi avviene in un breve periodo successivo alla fase S seguito immediatamente dalla scissione in una nuova cellula SW che non potrà riprodursi e in una cellula ST che potrà nuovamente duplicarsi

Questo modello ha permesso di porsi alcune domande rilevanti:

Come può venir bloccata la replicazione nella cellula SW?

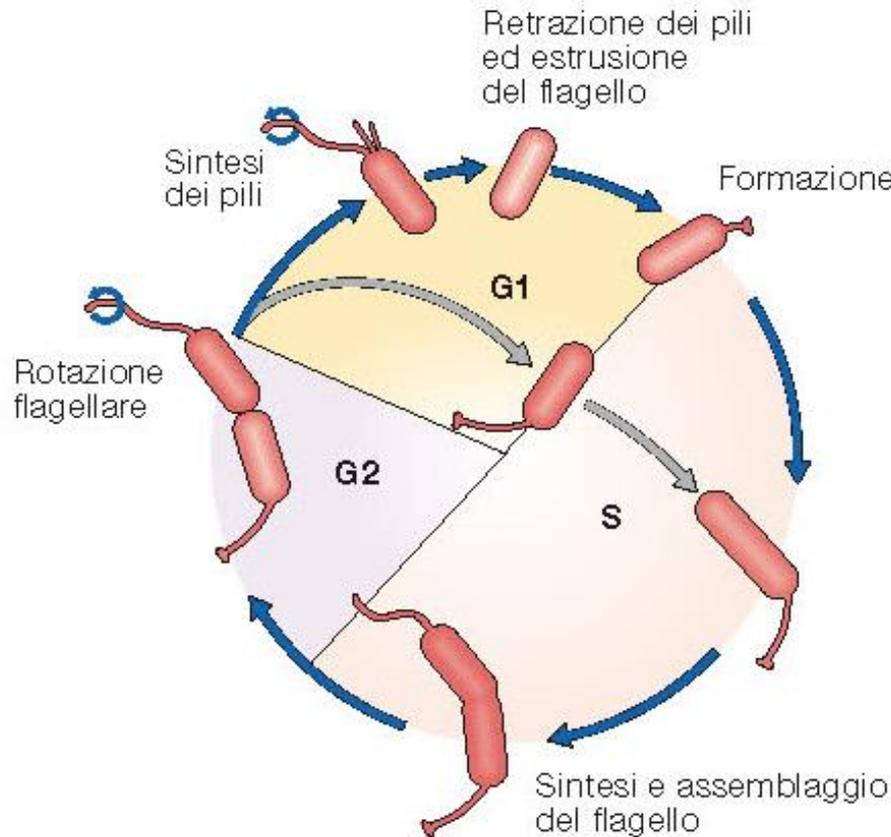
Come si determina il posizionamento asimmetrico degli organuli (peduncolo e flagello)?

Quali processi regolano il differenziamento e de-differenziamento della cellula SW?

Il ciclo cellulare di Caulobacter

Si distinguono varie fasi :

- una fase di presintesi (G1),
- una fase di sintesi del DNA (S)
- una fase di post sintesi che coincide con la divisione cellulare (G2)



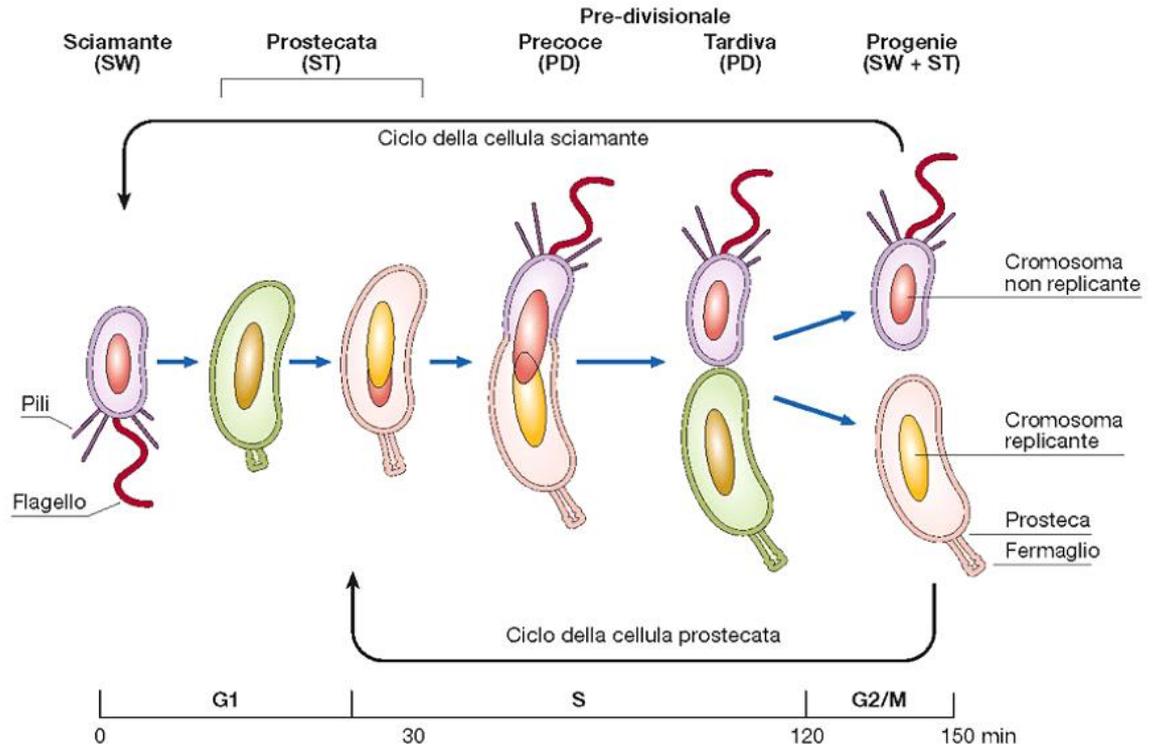
La cellula sciamante si trova in G1

Non si replica ed entra nella fase di transizione (G1-S) nel momento in cui differenzia in cellula pedunculata.

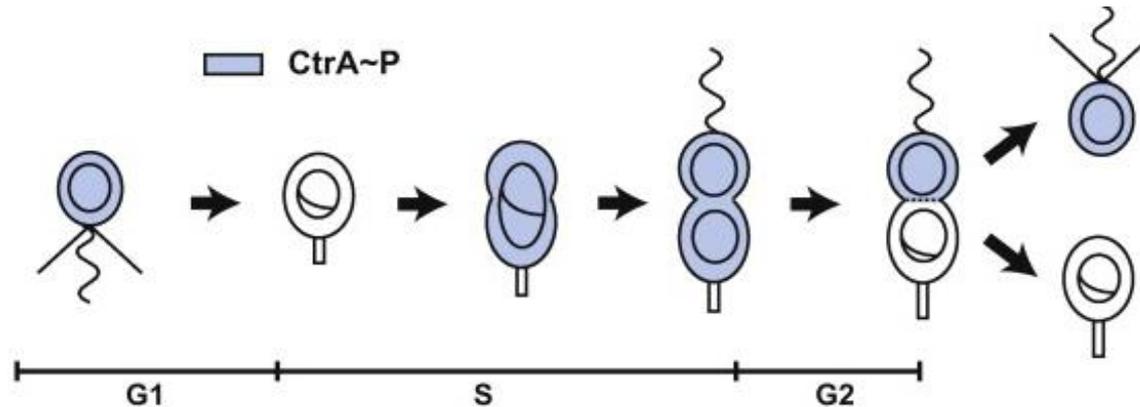
Il ciclo dura 150 minuti Si distinguono 3 fasi
 Fase G1 (30 minuti) tipico della cellula SW, non si ha replicazione del DNA.

La transizione alla fase S è accompagnata dal differenziamento della cellula SW in cellula ST. nella fase S avviene la replicazione del DNA.

a)
 Durante la fase G2
 nella cellula pre-divisionale avviene la segregazione dei cromosomi con produzione di 2 cellule morfologicamente diverse



La forma attiva di CtrA CtrA~P è presente nella forma sciamante ma il suo livello decresce nel passaggio a cellula pedunculata.



Due meccanismi sono responsabili dell'inattivazione di CtrA
La defosforilazione e la proteolisi durante il passaggio da cellula sciamante a cellula pedunculata.

Altro aspetto importante è la compartimentalizzazione di questa proteina che durante la divisione cellulare è presente ma viene degradata nel compartimento prostecato

GcrA è un altro regolatore che

- controlla una cinquantina di geni importanti per la replicazione e segregazione del DNA.
- controlla *CtrA*

DnaA è la proteina

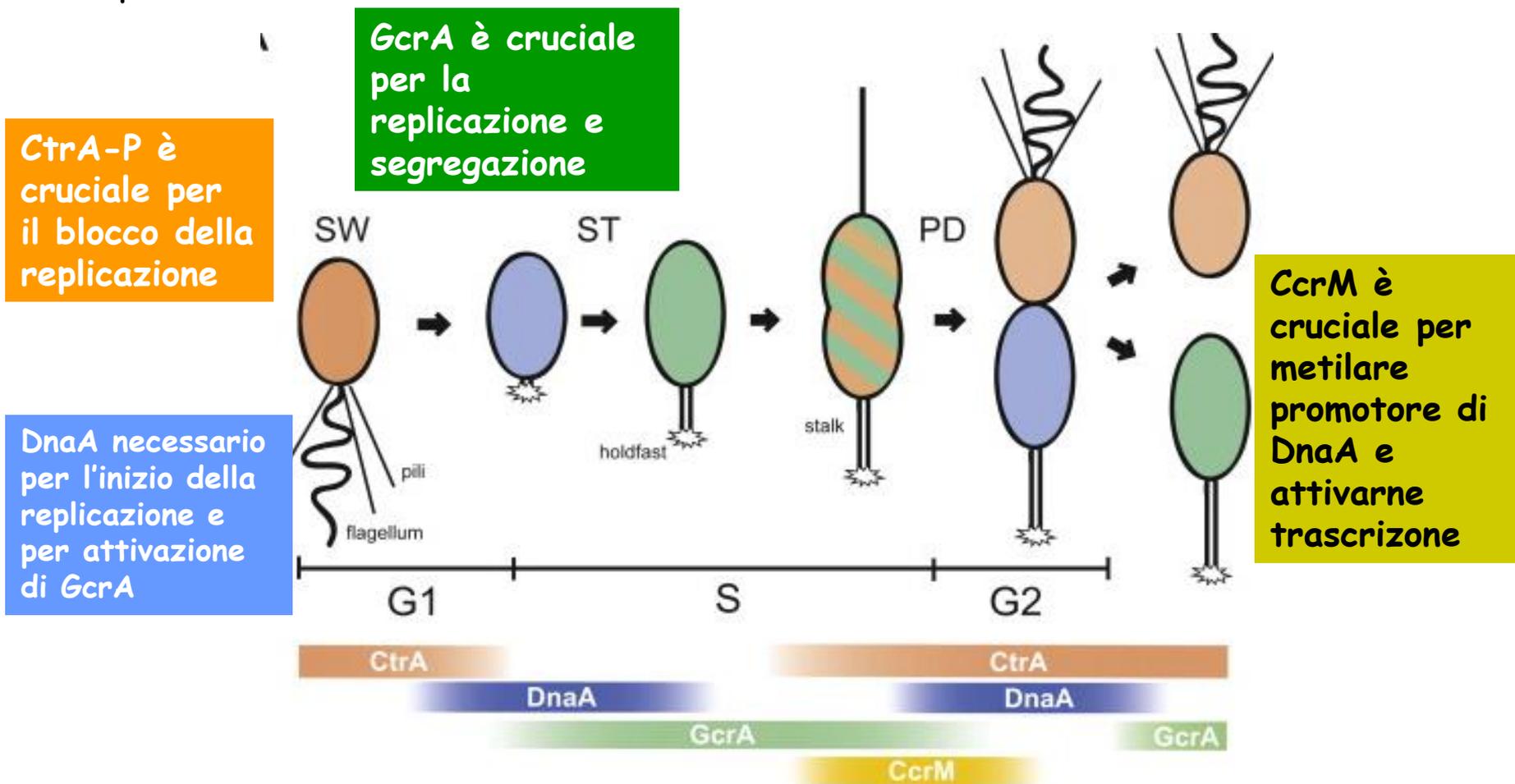
- d'inizio della replicazione ma
- è anche regolatore trascrizionale di molti altri geni tra cui *GcrA*

CcrM è una metiltrasferasi che metila il DNA in siti specifici dopo la replicazione.

La forma attiva di CtrA (CtrA- P) è presente nella forma sciamante ma il suo livello decresce nel passaggio a cellula pedunculata.

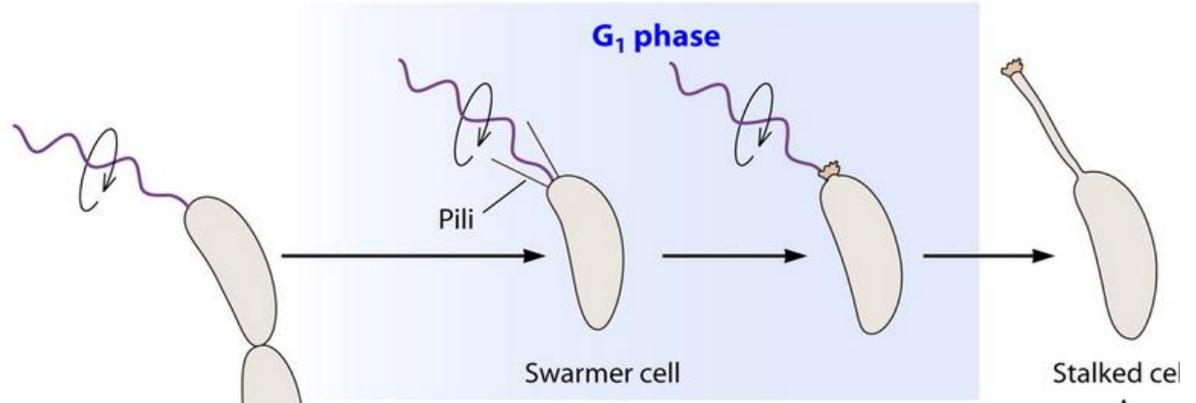
Nel compartimento pedunculato della cellula pre-divisionale si ha una degradazione preferenziale di CtrA da parte della proteasi ClpX.

ClpX viene compartimentalizzata dalla proteina RcdA che la trattiene a livello del peduncolo

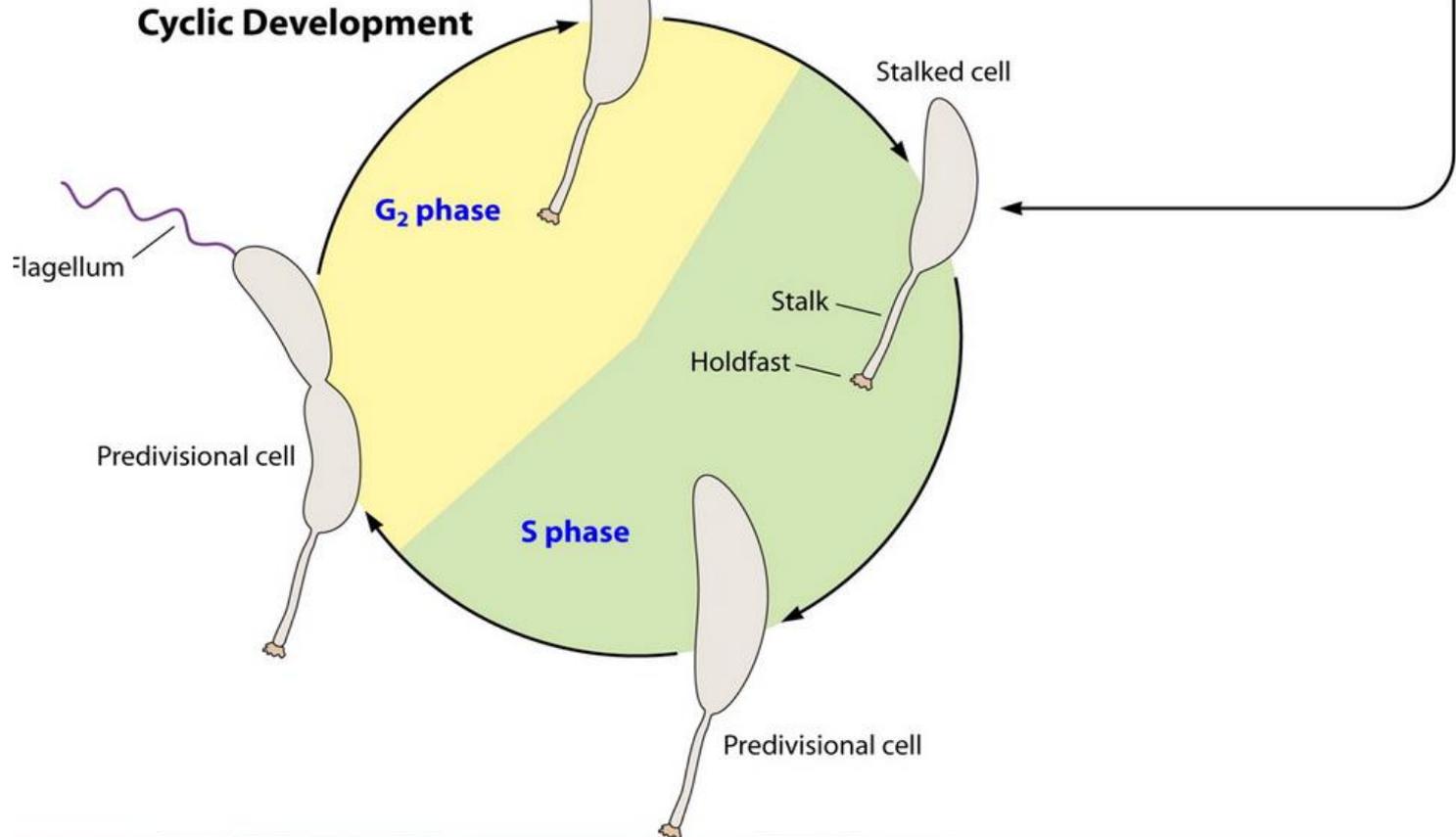


Le diapositive seguenti sono di approfondimento ma non sono parte del programma.

Non-cyclic Development

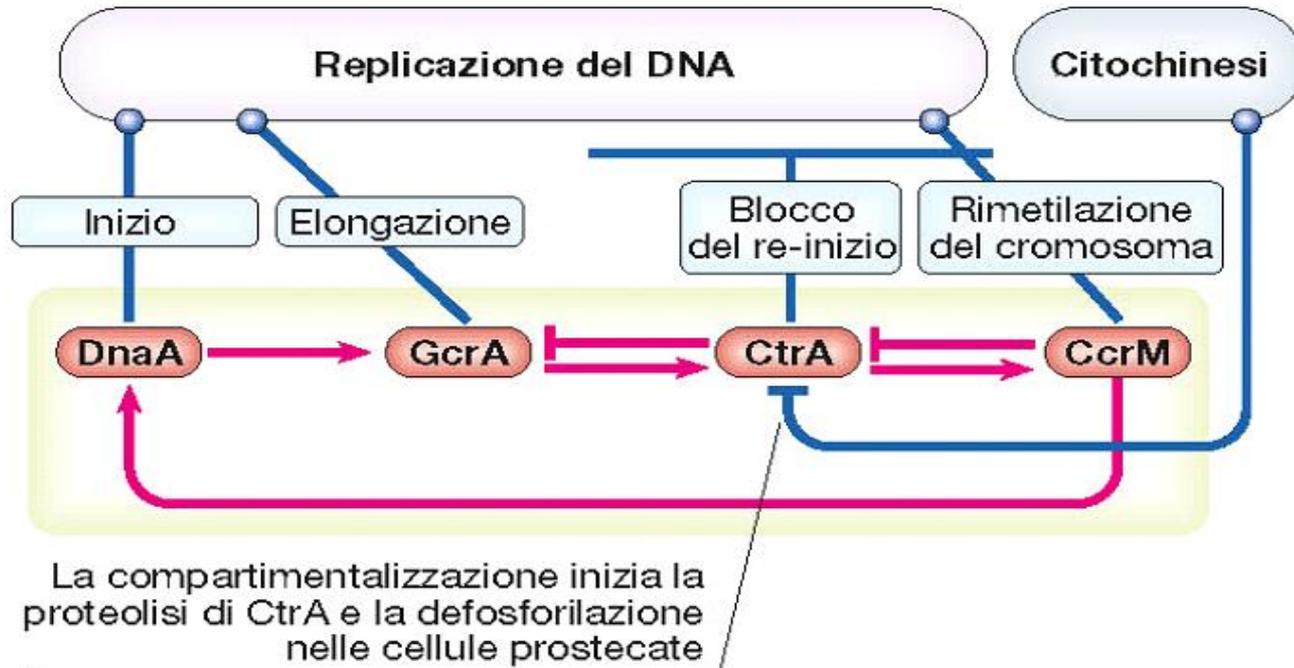


Cyclic Development



Life cycle of *Caulobacter crescentus*. The cyclic developmental program begins with a stalked cell with an adhesive holdfast at the tip of the stalk. The stalked cell enters S phase, a cell state where it is competent for DNA replication. As the cell grows and replicates its DNA, it becomes a predivisional cell. During this time the cell becomes incompetent for DNA replication, entering the G₂ phase. In the late predivisional stage, a flagellum is formed at the swarmer cell pole. After compartmentalization, flagellar rotation is activated (circular arrow) and pili are extruded. Cell separation leads to two different cell types. One cell is a stalked cell which reenters the cyclic developmental program and S phase, completing the circle. The other cell is a swarmer cell. The swarmer cell cannot replicate its chromosome yet is distinct from the predivisional cell and therefore is in a separate phase, referred to as G₁. The holdfast is formed predominantly during the swarmer cell stage. Later the swarmer cell differentiates into a stalked cell. This differentiation comprises the noncyclic developmental program.

La cascata di regolazione :



DnaA attiva la trascrizione del gene *gcrA*

GcrA attiva la trascrizione del gene *ctrA*

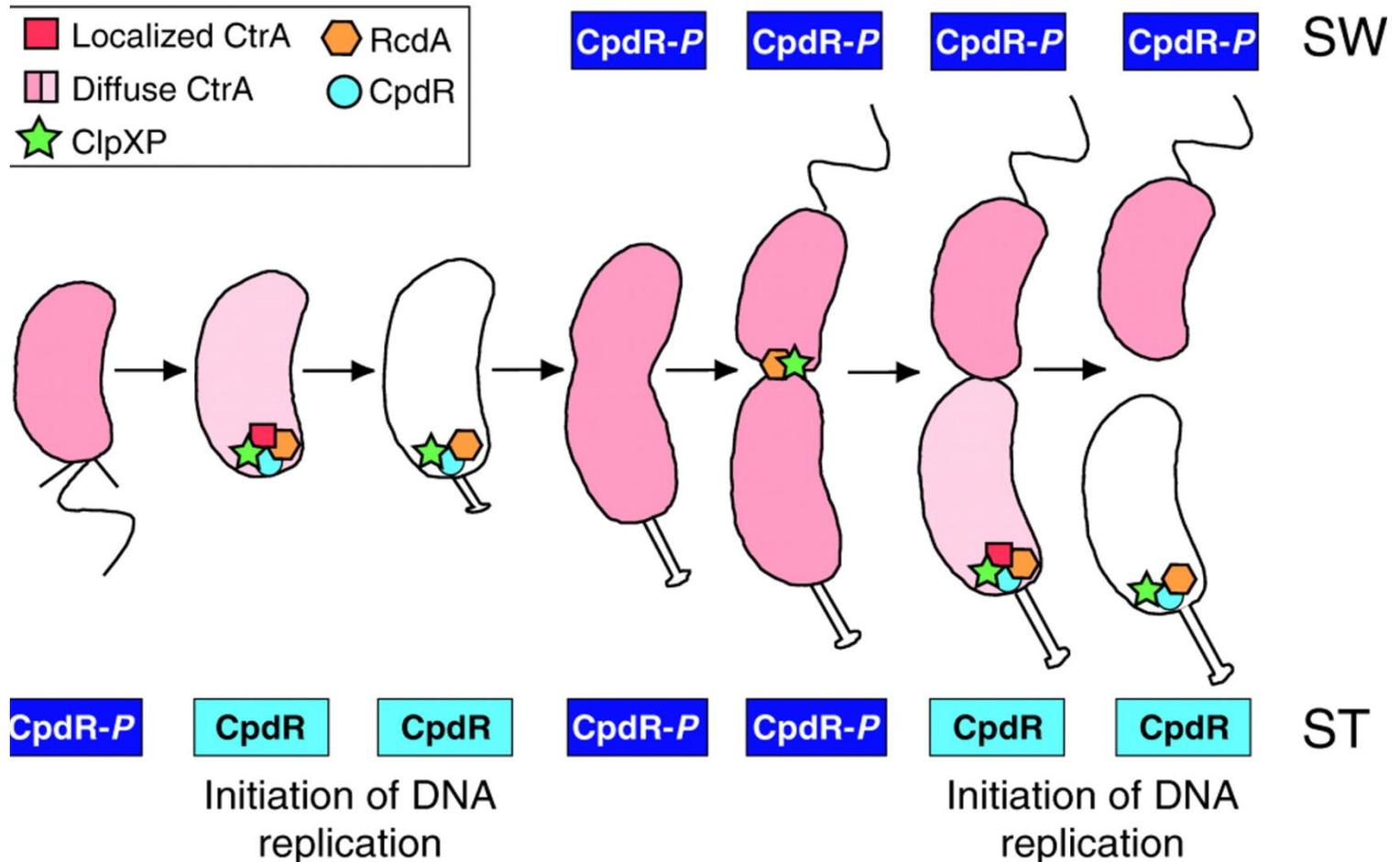
CtrA attiva la trascrizione del gene *ccrM* (metilasi)

La trascrizione di *dnaA* è possibile solo se il suo promotore è metilato grazie a *CcrM*.

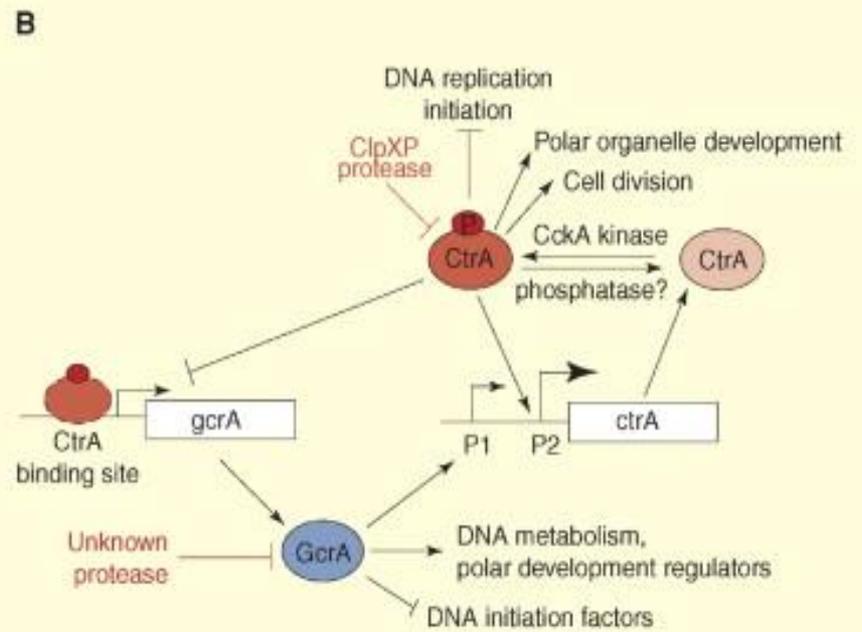
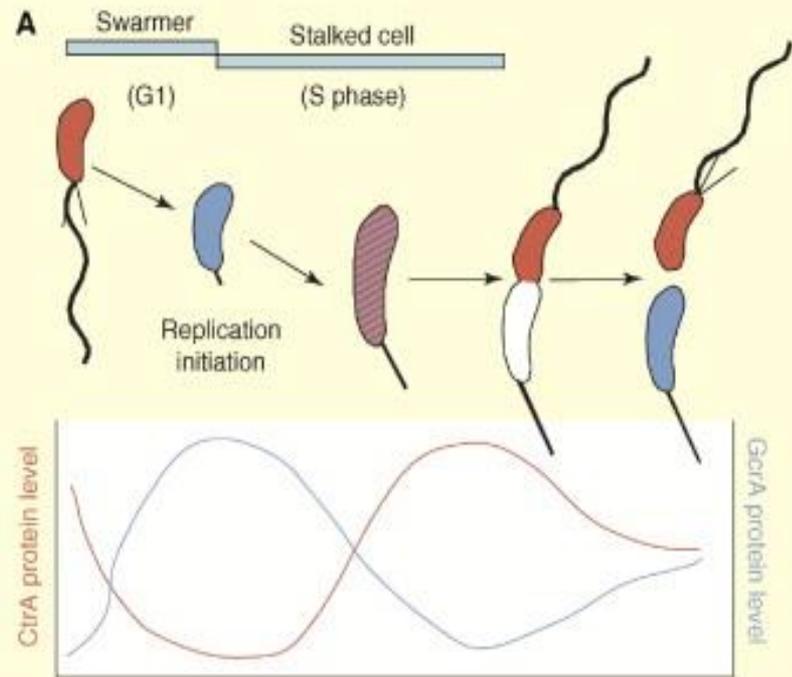
CtrA può anche controllare negativamente *GcrA*

CcrM può anche controllare negativamente *CtrA*

Nel compartimento peduncolato della cellula pre divisionale si ha una degradazione preferenziale di CtrA da parte della proteasi ClpX. ClpX viene compartimentalizzata dalla proteina RcdA che la trattiene a livello del peduncolo



CpdR è il regolatore di un sistema a 2 componenti che coopera alla localizzazione di CtrA



Quali sono i principali regolatori?

CtrA (cell cycle transcription regulator) è un regolatore trascrizionale che nella sua forma fosforilata CtrA-P è in grado di attivare la trascrizione oltre 150 geni tra i quali

- Geni per la divisione cellulare (ftsZ)
- Geni per la biosintesi del flagello e dei pili
- Geni per la metilazione del DNA

Inoltre è in grado di legarsi direttamente a oriC (C-ori)
nelle cellule SW