

## Miguel Ángel Peñalva Soto

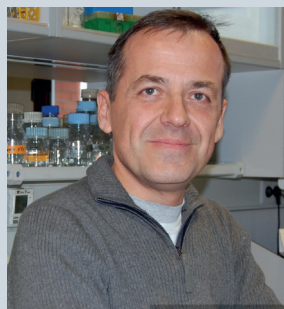
Profesor de Investigación  
penalva@cib.csic.es



**PhD, 1982**  
Universidad Autónoma de Madrid  
**Postdoctoral**  
Antibióticos SA (Madrid)  
Institut de Genetique et Microbiologie,  
Université de Paris (Orsay, Paris)  
**Científico Titular, 1987**  
**Jefe de Grupo, 1987**  
**Profesor de Investigación, 2001**  
CIB, CSIC  
**Visiting Scientist, 2005-2006**  
MRC Laboratory of Molecular Biology  
(Cambridge, UK)  
**Elegido miembro, 2000**  
EMBO

## Eduardo Antonio Espeso Fdez.

Científico Titular  
eespeso@cib.csic.es



**PhD, 1989**  
Universidad Complutense de Madrid  
**Postdoctoral, 1997-1999**  
Imperial College London  
**EMBO-Postdoctoral Fellow**  
**Contratado, 2001-2004**  
Ramón y Cajal  
**Científico Titular, 2004**  
**Jefe de Grupo, 2004**  
CIB, CSIC  
**Secretario, 2004-2008**  
Grupo Especializado de Hongos Filamentosos  
y Levaduras (SEM)

### Otros miembros | Other lab members:

Herbert N. Arst (Ad honorem)  
Elena Reoyo Hernández  
Areti Pantazopoulou  
Mario Pinar Sala  
Manuel Sánchez López-Berges

Maria Villarino Pérez  
Victor García Tagua  
Laura Mellado Maroñas  
Daniel Lucena Agell  
Patricia Hernández Ortiz

Maria-Tsampika Manoli  
Miguel Hernández González

<http://www.cib.csic.es/es/grupo.php?idgrupo=8>

# Biología Molecular y Celular de *Aspergillus*

*Aspergillus nidulans* es un modelo genético apropiado para estudiar exocytosis polarizada y transporte a larga distancia por microtúbulos y actina. Su tráfico intracelular se asemeja al de metazoos, pero el hongo es haploide, genéticamente manipulable y conveniente para microscopía.

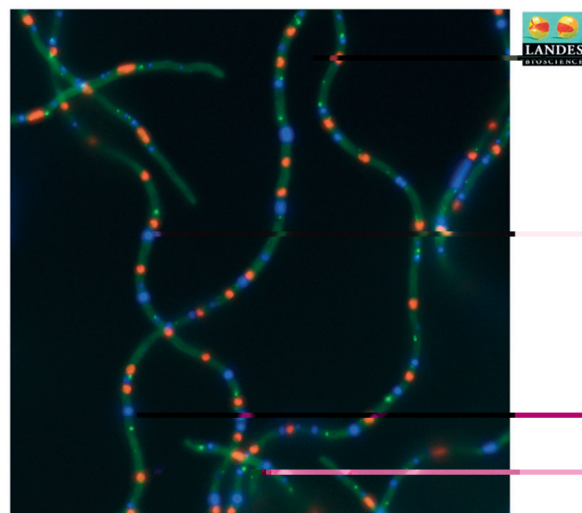
Mediante la combinación de abordajes genéticos y bioquímicos con microscopía multidimensional *in vivo*, estudiamos la organización y la dinámica del Golgi y del sistema endovacuolar, centrándonos en GTPasas RAB y ARF, sus reguladores y sus efectores. El Golgi de *Aspergillus* está formado por cisternas dispersas que pueden resolverse por microscopía óptica. Pretendemos comprender los mecanismos de maduración de cisternas del Golgi y específicamente la biogénesis de carriers post-Golgi en el TGN, así como las diferentes rutas por las que membrana y cargo salen del ER. Nuestro trabajo tiene importantes implicaciones tanto en medicina como en agricultura (la patogenicidad de los hongos hacia humanos y plantas dependen estrictamente de la exocitosis y los hongos son sensibles a ciertas drogas antitumorales) y también en el campo de la biotecnología, dado que una parte substancial del portafolio de enzimas industriales se fabrica con especies de *Aspergillus* como factorías celulares.

Muchas rutas biosintéticas y catabólicas están sujetas a regulación transcripcional. Estudiamos las señales, los receptores, la transducción de la señal y los mecanismos que modifican tanto las actividades como la localización celular de factores de transcripción. En los eucariotas el transporte de los factores transcripcionales al interior nuclear es un punto clave en la regulación de su actividad. Usando como modelo diferentes factores nucleares queremos entender los mecanismos de señalización y transporte entre citoplasma y núcleo en un organismo con organización celular cenocítica (multinucleado). En especial nos centramos en aquellos que median en la respuesta al estrés por cationes y la alcalinidad como son los factores con dedos de zinc SltA y CrzA. El estudio de estos reguladores permite abordar la señalización mediada por calcio/calcineurina, analizar la proteólisis como mecanismo de activación postraduccional y el papel de la tolerancia al estrés en procesos de virulencia fúngica.

## Autophagy

Editor-in-Chief  
Daniel J. Klionsky  
University of Michigan

Volume 9 • Issue 7 • July 2013



### Figura 1 | Figure 1

Portada del número de Julio de la revista Autophagy, por el artículo de Pinar et al. que demuestra que las membranas de la ruta de autofagia en hongos derivan de estructuras asociadas con el ER que se asemejan a los omegasomas de metazoos.

Cover of the July 2013 issue of the journal Autophagy, for the article by Pinar et al. showing that fungal autophagic membranes derive from ER-associated structures resembling metazoan omegasomes.

### Financiación | Funding

- BIO2012-30695 (MINECO)
- S2010/BMD-2414 (Comunidad de Madrid)
- IPT-2011-0752-900000 (MINECO)
- BFU2012-33142 (MINECO)
- RD12/0018/0007 (ISCIII-FEDER)

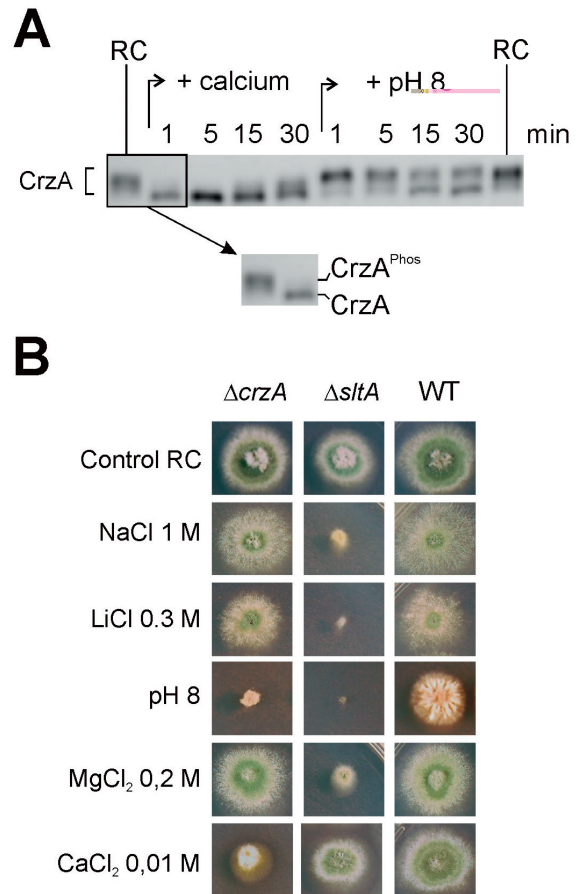


# Aspergillus Molecular and Cellular Biology

*Aspergillus nidulans* is a genetic model well suited for studying polarised exocytosis and long-distance transport mediated by actin and microtubules. Intracellular traffic resembles that of metazoan cells, yet the organism is haploid, genetically amenable and microscopy-friendly.

By combining genetic and biochemical approaches with *in vivo* multidimensional microscopy, we are studying the organization and dynamics of the Golgi and endovacuolar systems, focusing on RAB and ARF GTPases, their regulators and their effectors. The *Aspergillus* Golgi is formed by non-stacked early and late Golgi cisternae that can be resolved by optical microscopy. We are studying the mechanisms of cisternal maturation in the Golgi, and specifically the mechanisms that determine the biogenesis of post-Golgi carriers in the TGN, as well as the different pathways for the exit of membrane and cargo from the endoplasmic reticulum. Our work has important implications for both medicine and agriculture (fungal pathogenicity to plants and humans is strictly dependent on exocytosis and fungal cells are sensitive to certain anti-tumour drugs) and major ones for biotechnology, as a substantial share of the industrial enzyme catalogue is produced with *Aspergillus* species as cell factories.

Most biosynthetic and catalytic pathways are transcriptionally regulated. We study signals, receptors, signaling transduction and the mechanisms behind the activation and cellular localisation of transcription factors. In eukaryotes, nuclear transport is a key regulatory step in the regulation of a transcription factor activity. Using as models diverse nuclear factors we try to understand the mechanisms involved in signaling and traffick between cytoplasm and nucleus in a coenocytic (multi nuclear) organism. Specifically we focus on the zinc-finger transcription factors SitA and CrzA that mediate in the responses to cation and alkaline pH stresses. Studying these regulators allow us to investigate the calcium-calcineurin mediated signaling, proteolysis as a mechanism of posttranslational activation and the role of stress tolerance in fungal virulence.



**Figura 2 | Figure 2**

Señalización del factor CrzA y análisis fenotípico de cepas nulas CrzA y SitA. A) CrzA muestra diferentes estados de fosforilación y la adición de calcio o la alcalinización del medio altera el patrón de fosforilación. RC=resting cells. B) La ausencia de CrzA causa sensibilidad al calcio mientras que una cepa nula sitA es sensible a una gran variedad de cationes, y ambas a pH alcalino.

Signalling of CrzA factor and phenotypic analyses of null *crzA* and *sitA* strains. A) CrzA displays different phosphorylation states. Addition of calcium or medium alkalisation alter the phospho-pattern. RC=resting cells. B) Absence of CrzA activity results in calcium sensitivity. A null *sitA* strain is sensitive to a large variety of cations, both null strains are sensitive to alkalinity.

## Publicaciones Seleccionadas Selected Publications

- Pinar, M, A Pantazopoulou & MA Peñalva [2013] *Live-cell imaging of Aspergillus nidulans* autophagy: RAB1 dependence, Golgi independence and ER involvement. *Autophagy* 9: 1-20. (Journal Cover).
- Pinar, M, Pantazopoulou, A, Arst, HN, Jr, and Peñalva, MA [2013] *Acute inactivation of the Aspergillus nidulans* Golgi membrane fusion machinery: correlation of apical extension arrest and tip swelling with cisternal disorganization. *Mol. Microbiol.* 89: 228-248. (Editorial Minireview).
- Etchebeste O, Villarino M, Markina-Iñarrairaegui A, Araújo-Bazán L, Espeso EA. [2013] *Cytoplasmic dynamics of the general nuclear import machinery in apically growing syncytial cells.* *PLoS One* 8(12):e85076.
- Shantappa S, Dhingra S, Hernández-Ortiz P, Espeso EA, Calvo AM. [2013] *Role of the zinc finger transcription factor SitA in morphogenesis and sterigmatocystin biosynthesis in the fungus Aspergillus nidulans.* *PLoS One.* 8(7):e68492.
- Hernández-Ortiz P, Espeso EA. [2013] *Phospho-regulation and nucleocytoplasmic trafficking of CrzA in response to calcium and alkaline-pH stress in Aspergillus nidulans.* *Mol Microbiol.* 89(3):532-51.
- Zhang, J, R Qiu, HN Arst, Jr, MA Penalva, and X Xiang [2014] *HookA is a novel dynein-early endosome linker critical for cargo movement in vivo.* *Journal of Cell Biology* 204:1009-1026. (Editorial comment as Journal Focus).
- Pantazopoulou, A, M Pinar, X Xiang & MA Peñalva [2014] *Maturation of late Golgi cisternae into RabERAB11 exocytic post-Golgi carriers visualized in vivo.* *Mol Biol Cell* 25: 2428-2443 (edited by Benjamin Glick)
- Arst, HN, Jr, Hernández-González, M, Peñalva, MA, and Pantazopoulou, A. [2014] *GBF/Gea mutant with a single substitution sustains fungal growth in the absence of BIG/Sec7.* *FEBS Lett* 588, 4799-4786.
- Peñalva MA, Lucena-Agell D, Arst HN Jr. [2014] *Liaison alcaline: Pals entice non-endosomal ESCRTs to the plasma membrane for pH signaling.* *Curr Opin Microbiol.* 22C:49-59.
- Bertuzzi M, Schrettl M, Alcazar-Fuoli L, Cairns TC, Muñoz A, Walker LA, Herbst S, Safari M, Cheverton AM, Chen D, Liu H, Saijo S, Fedorova ND, Armstrong-James D, Munro CA, Read ND, Filler SG, Espeso EA, Nierman WC, Haas H, Bignell EM. [2014] *The pH-responsive PacC transcription factor of Aspergillus fumigatus governs epithelial entry and tissue invasion during pulmonary aspergillosis.* *PLoS Pathog.* 10(10):e1004413.
- Liu W, Mellado L, Espeso EA, Sealy-Lewis HM. [2014] *In Aspergillus nidulans the suppressors suaA and suaC code for release factors eRF1 and eRF3 and suaD codes for a glutamine tRNA.* *G3 (Bethesda).* 4(6):1047-57.