



ARTÍCULO DE OPINIÓN

COMUNICACIÓN CELULAR, COMPORTAMIENTO ANCESTRAL PARA LA SUPERVIVENCIA

Valeska Villegas Escobar. Departamento de Ingeniería de Procesos, Universidad EAFIT. Carrera 49 N° 7 Sur - 50 Medellín, Colombia., willeg2@eafit.edu.co

Sergio Orduz. Escuela de Biociencias, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín. Calle 59A No. 63-20. Medellín, Colombia, Edificio 11-113-1, sorduzp@unal.edu.co

Las reflexiones expresadas por Sun Tzu en su libro “El Arte de la Guerra” sobre las estrategias y tácticas militares, escrito en China en el siglo III antes de Cristo ha inspirado a muchas figuras históricas como Napoleón, Maquiavelo, Mao Tse Tung y en la actualidad es texto obligatorio de la mayoría de las escuelas de gobierno y academias militares del mundo. La obra del general Tzu no es únicamente un libro de práctica militar, sino un tratado que enseña la estrategia de aplicar con sabiduría el conocimiento de la naturaleza en los momentos de confrontación. Tal vez entonces, se podrían realizar ciertas analogías entre las estrategias utilizadas por las bacterias para colonizar sus hospederos animales o vegetales o para producción de antibióticos, biopelículas, etc., mediante la comunicación intercelular (Quorum Sensing) y las ideas expresadas por Sun Tzu (300 A.C.).

Para realizar las analogías es primordial comprender el significado de Quorum Sensing (QS). El QS bacteriano es una comunicación célula a célula realizada por pequeñas moléculas señales llamadas autoinductores (AIs), las cuales se difunden libremente por la membrana celular o son transportadas activamente fuera de la célula. La concentración de los AIs está directamente relacionada con la densidad poblacional y

al sobrepasar una concentración umbral se genera una cascada de señales que altera la expresión génica del microorganismo regulando diferentes procesos como la producción de factores de virulencia, de antibióticos, formación de biopelículas, esporulación entre otros (Waters y Bassler 2005, González y Keshavan 2006). Este comportamiento permite a las bacterias actuar de manera coordinada beneficiándose de un comportamiento cooperativo grupal para sobrevivir, persistir en la naturaleza y colonizar un hospedero particular (Von Bodman et al. 2003). Por ende podría considerarse que se comportan como organismos multicelulares (Waters y Bassler 2005). En el capítulo de las valoraciones, Sun Tzu escribe “la milicia es de vital importancia para el Estado, el Tao de la supervivencia o de la extinción, que hace que los soldados tengan el mismo propósito de su superior”, en este caso, la colonia de bacterias.

Durante la última década se han descrito diferentes sistemas de QS en diferentes especies bacterianas, no obstante uno de los más estudiados es aquel mediado por los AIs N-Acil Homoserina Lactonas (AHLs) descubierto inicialmente en la bacteria marina *Vibrio fischeri* (Eberhard et al. 1981). Este sistema ha sido descrito en varias especies fitopatógenas Gram negativas como *Pectobacterium carotovorum*, *Dickeya chrysanthemi* (antiguamente *Erwinia chrysanthemi*), *Pantoea stewartii*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Pseudomonas syringae* y *P. aeruginosa* (von Bodman et al. 2003).

La pregunta entonces sería ¿cómo hacen estos organismos procariotes unicelulares para vencer la respuesta de defensa de un hospedero eucariote multicelu-

lar?. La respuesta podría acuñarse con una frase corta del libro de Sun Tzu: utilizan una estrategia ofensiva. Es decir atacan la estrategia de su hospedero y lo someten prácticamente sin luchar, mediante el uso del QS. Un ejemplo de ello podría ilustrarse con las estrategias utilizadas por *P. carotovorum* para causar enfermedad en diversos cultivos como papa, zanahoria, manzana, apio y peras. Cada célula bacteriana de *P. carotovorum* produce unos niveles basales de AHLs que se transportan dentro y fuera de las membranas. No obstante, solo cuando la población bacteriana ha alcanzado una alta densidad celular en las hojas de las plantas y por ende se ha alcanzado una concentración umbral de AHLs, es que estos AIs activan los factores transcripcionales que inician la expresión de los genes involucrados en la virulencia. Estos genes regulan la expresión de enzimas degradadoras de pared celular (CWDEs, Cell Wall Degrading Enzymes) principalmente pectinasas, resultando en la maceración del tejido vegetal (Coulthurst et al. 2008). Otro caso similar, en el que las bacterias utilizan el QS para colonizar a su hospedero, es el marchitamiento vascular Stewart en maíz producido por *P. stewartii* subsp. *stewartii*. En general, la bacteria coloniza el insecto vector *Chaetocnema pulicaria* para que este la deposite directamente en el hospedero y así poder colonizar el xilema de la planta. Una vez *P. stewartii* alcanza alta densidad celular en el xilema e igualmente produce altas concentraciones de AHLs, se activan los factores transcripcionales para la producción de polisacáridos capsulares y exopolisacáridos, los cuales obstruyen el xilema y causan el marchitamiento (von Bodman et al. 2008). *P. carotovorum* y *P. stewartii* poseen una estrategia comuni-

cativa que les permiten luchar y vencer la respuesta de defensa de su hospedero produciendo factores de virulencia solo cuando encuentran quórum, comportándose de esta manera como un organismo multicelular. Entonces podríamos realizar una analogía con la frase de Sun Tzu “un ejército victorioso gana primero y entabla la batalla después; un ejército derrotado lucha primero e intenta obtener la victoria después”. Es decir las bacterias patógenas (el ejército) ganan primero la victoria logrando un quórum, para posteriormente entablar la batalla con el hospedero produciendo, solo en este instante, los factores de virulencia.

¿Pero será el hospedero el único enemigo de estas bacterias fitopatógenas? Si traemos a colación una frase de Sun Tzu, “cuando te conoces a ti mismo y conoces a los demás, la victoria no es un peligro; cuando conoces el cielo y la tierra, la victoria es inagotable” (Tzu □ 300 A.C.), es posible entonces que en un ecosistema existan múltiples barreras o “enemigos” para que dichos fitopatógenos no ganen la contienda. En los ecosistemas naturales se observan interacciones constantes entre procariotes y entre procariotes y eucariotes y el medio ambiente; por ejemplo, la rizosfera de las plantas y más aún en la filosfera de las mismas existen nutrientes limitados que deben ser tomados por los microorganismos para subsistir. Estas interacciones naturales siempre han existido y en algunos de ellos ha evolucionado para interrumpir el QS de microorganismos competidores, lo cual ha sido denominado Quorum Quenching (QQ).

El QQ disminuye el potencial de infección de los fitopatógenos y permite posiblemente que la planta desarme

al patógeno por medio de sus propios mecanismos de defensa. Existen cinco procesos claves en el QS en donde se podría bloquear la comunicación: i) la generación de la señal, ii) el transporte de la señal, iii) la acumulación de la señal, iv) el reconocimiento de la señal, v) la autoinducción de la señal (Wang et al. 2008).

Dentro de estos mecanismos se han descrito diferentes compuestos o moléculas que interrumpen el sistema de QS (Czajkowski y Jafra 2009). Uno de los mecanismos ampliamente descrito es la degradación enzimática de diferentes tipos de Als, interviniendo así en su acumulación (Dong et al. 2000, Lin et al. 2003, Uroz et al. 2005). Hasta el momento se han descrito tres tipos de enzimas con capacidad para degradar las AHLs: las lactonasas (Dong et al. 2001), las acilasas (Lin et al. 2003) y las oxidoreductasas (Uroz et al. 2005). Estos descubrimientos han permitido desarrollar aplicaciones biotecnológicas como por ejemplo plantas transgénicas que expresen AHL lactonasas que degradan las moléculas de comunicación, logrando así que algunos fitopatógenos no acumulen sus Als y por ende no perciban la sensación de quórum, con lo que no se activa la cascada de señales para producir factores de virulencia y por lo tanto no genera la enfermedad (Dong et al. 2001). En este sentido, en el arte de la guerra Sun Tzu reconoce 5 tipos de espías; entre ellos el espía muerto, que es quien difunde información falsa entre el enemigo para confundirlo.

Por otro lado, los insectos sociales viven en colonias compuestas de cientos de miles hasta millones de individuos. La organización de las colonias está deter-

minada por grupos de individuos o castas que realizan tareas específicas. Esta división del trabajo esta mediada por señales o feromonas, por lo que hoy en día se habla de QS en abejas.

Dentro de estas sociedades, los diferentes grupos de individuos toman decisiones por medio de un proceso similar al QS en bacterias, incluyendo las decisiones para la división del trabajo en las obreras, como el cuidado de crías y la búsqueda de alimento que es mediado por altas concentraciones de etil oleato (EO) producido por las obreras mayores. La cantidad de crías de una colonia de abejas varia a lo largo del año de acuerdo a cambios en el clima y a la fenología de los cultivos, por lo tanto, la cantidad de obreras niñeras, también varía a lo largo del año, en consecuencia, a mas crías se necesitan mas niñeras y a su vez la colonia necesita mas comida que es buscada por las obreras. Este efecto es regualdo por la feromona de cría (BP, Brood Pheromone) que está compuesta por esteres etílicos y metílicos de los ácidos palmítico, linoleico, linolenico, esteárico y oleico producidos por las larvas, lo que indica que existe una comunicación entre inmaduros y adultos, de una manera similar al QS, y que sirve para coordinar la división del trabajo de acuerdo a las necesidades de las crías (Le Conte et al. 2008).

La feromona mandibular de la reina (QMP, Queen Mandibular Pheromone) atrae a las obreras para lamerse y tocarse las antenas. La QMP está compuesta de 3 ácidos grasos y dos compuestos aromáticos e inhibe la reproducción de las obreras y regula la división del trabajo relacionado con la edad de las obreras (Le Conte et al. 2008). En con-

clusión, las abejas detectan concentraciones variables de feromonas que son el reflejo de la abundancia de una categoría determinada de individuos de la colonia y responde de manera coherente a las necesidades.

El descubrimiento de los mecanismos de QS en bacterias y en otros sistemas eucariotes como los insectos, demuestran como estos organismos han evolucionado para resolver las necesidades de comunicación requeridas para colonizar y sobrevivir en sus respectivos hábitats. Esta comunicación intercelular y posiblemente entre géneros, les permiten actuar como organismos multicelulares en el caso de los microorganismos, o como entidades sociales en el caso de los insectos, generando ventajas competitivas y organizaciones sociales complejas para sobrevivir con alta eficacia.

REFERENCIAS

Coulthurst SJ, Monson RE y GPC Salmond. 2008. Quorum sensing in the soft rot erwinias. Pp. 185-199. En: Winans SC y BL Bassler (ed). Chemical communication among bacteria. ASM Press. Washington D.C. 483 p.

Czajkowski R y S Jafra. 2009. Quenching of acyl-homoserine lactone-dependent quorum sensing by enzymatic disruption of signal molecules. Acta Biochimica Polonica. 56 (1): 1-16.

Dong YH, Xu JL, Li XZ y LH Zhang. 2000. AiiA, an enzyme that inactivates the acylhomoserine lactone quorum sensing signal and attenuates the virulence of *Erwinia carotovora*. Proceedings of the National Academy of Sciences. 97 (7): 3526-3531.

- Dong YH, Wang LH, Xu JL, Zhang HB, Zhang XF, y LH Zhang. 2001. Quenching quorum-sensing-dependent bacterial infection by an *N*-acyl homoserine lactonase. *Nature* 411: 813-817.
- Eberhard A, Burlingame AL, Eberhard C, Kenyon GL, Nealson KH, y NJ Oppenheimer. 1981. Structural identification of autoinducer of *Photobacterium fischeri* luciferase. *Biochemistry*. 20 (9): 2444-2449.
- Gonzalez JE y ND Keshavan. 2006. Messing with bacterial quorum sensing. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 70 (4): 859-875.
- Le Conte Y, Huang Z y GE Robinson. 2008. "Quorum sensing" in honeybees: Pheromone reulation of division of labor. Pp. 463-468. En: Winans SC y BL Bassler (ed). *Chemical communication among bacteria*. ASM Press. Washington D.C. 483 p.
- Lin YH, Xu JL, Hu J, Wang LH, Ong SL, Leadbetter JR y LH Zhang. 2003. Acyl-homoserine lactone acylase from *Ralstonia* strain XJ12B represents a novel and potent class of quorum-quenching enzymes. *Molecular Microbiology*. 47 (3): 849-860.
- Tzu S. 300AC. *El arte de la Guerra*. Traducción y comentarios Grupo Denma. Boston, Massachusetts. 188 p.
- Uroz S, Chhabra SR, Camara M, Williams P, Oger P y Y Dessaux. 2005. *N*-acylhomoserine lactone quorum-sensing molecules are modified and degraded by *Rhodococcus erythropolis* W2 by both amidolytic and novel oxidoreductase activities. *Microbiology*. 151 (10): 3313-3322.
- Von Bodman SB, Bauer WD y DL Coplin. 2003. Quorum sensing in plant-pathogenic bacteria. *Annual Review of Phytopathology*. 41: 455-482.
- Von Bodman SB, Carlier AL y AM Stevens. 2008. Role of quorum sensing regulation in pathogenesis of *Pantoea stewartii* subsp. *stewartii*. Pp. 201-212. En: Winans SC y BL Bassler (ed). *Chemical communication among bacteria*. ASM Press. Washington D.C. 483 p.
- Waters CM y BL Bassler. 2005. Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annual Review of Cell Development and Biology*. 21: 319-346.
- Wang LH, Dong YH y LH Zhang. 2008. Quorum quenching: impact and mechanisms. Pp. 379-392. En: Winans SC y BL Bassler (ed). *Chemical communication among bacteria*. ASM Press. Washington D.C. 483 p.

