

Mecanismos cooperativos en la comunicación bacteriana

Esmeralda **Escobar Muciño**

Desde la década de 1970 la ciencia se maravilló con un descubrimiento sorprendente en el fondo marino, que consistía en que la bacteria *Vibrio harveyi* era capaz de producir bioluminiscencia. Este hallazgo reveló no solo un fenómeno fascinante, sino también el posible papel ecológico de esta bacteria en la simbiosis con animales marinos como los calamares (Hastings y Greenberg, 1999). En esta relación simbiótica, *Vibrio* se aloja en los órganos de luz del calamar, que son estructuras que ofrecen condiciones óptimas para el crecimiento de *Vibrio*. Una vez que la bacteria se multiplica dentro de estos órganos, las colonias bacterianas pueden emitir luz, lo que permite al calamar camuflarse mediante un fenómeno conocido como “contrailuminación”, una estrategia que elimina su sombra y lo hace menos visible para los depredadores. A cambio, *Vibrio* recibe un ambiente nutritivo y protegido (Schramm y Weiß 2024).

Entre 1970 y 1980, se descubrió que la bioluminiscencia bacteriana requiere una cantidad mínima de individuos para ser perceptible. Este fenómeno está mediado por moléculas especializadas, como la N-3 (oxo-hexanoil)-homoserina lactona, perteneciente a la familia de compuestos conocidos como autoinductores. Estas moléculas permiten a las bacterias comunicarse y coordinar su comportamiento dentro de la colonia; a medida que aumenta su concentración, se activa una respuesta colectiva que puede culminar en

la producción de bioluminiscencia u otros procesos bacterianos, dependiendo del modelo bacteriano estudiado (Schramm y Weiß 2024).

A partir de estos hallazgos se produjo un crecimiento exponencial en la cantidad de estudios que caracterizaron las moléculas autoinductoras en diversas bacterias, lo que llevó a la creación de una vasta base de datos sobre sus estructuras químicas (Joint, 2006; Rajput *et al.*, 2016). Así se descubrió que los autoinductores varían ampliamente y se agrupan en distintas familias. Estas moléculas facilitan la comunicación entre bacterias que interactúan con animales y plantas, permitiendo identificar nuevas variantes y ampliar el conocimiento sobre sus estructuras químicas (Rajput *et al.*, 2016). Paralelamente, se desarrollaron estrategias para estudiar el efecto de los autoinductores, tanto en las bacterias que los producen como en otras especies; de hecho, una de las preguntas más interesantes ha sido si bacterias de distintos géneros pueden responder a señales químicas ajenas (Joint, 2006; Rajput *et al.*, 2016).

Una característica fundamental de los autoinductores es su pequeño tamaño, lo que les permite difundirse con facilidad desde la célula bacteriana hacia el entorno. Esta capacidad facilita su entrada en bacterias vecinas por difusión pasiva o mediante proteínas receptoras específicas embebidas en la pared celular. No obstante, los mecanismos de detección varían según el tipo de autoinductor (Joint, 2006; Rajput *et al.*, 2016).

De acuerdo con la base de datos de SigMol, se han identificado más de 182 moléculas autoinductoras únicas, distribuidas en bacterias, hongos, levaduras y arqueas. Entre las principales familias de autoinductores se encuentran: las acil homoserina lactonas (AHLS), dicetopiperazinas, factores difusibles de la señalización, autoinductores peptídicos, indol, tirosol, oxilipinas y quinolonas, acil homoserina lactonas modificadas, el autoinductor-2 (AI-2) y el autoinductor-3 (AI-3) (Joint, 2006; Rajput *et al.*, 2016). Es así como las bacterias gramnegativas son capaces de producir autoinductores de

la familia de las AHLS, el (AI-2) y el (AI-3), mientras que las bacterias grampositivas producen autoinductores peptídicos o dicetopiperazinas. También, se ha identificado la producción de las AHLS y el AI-2 en microorganismos extremófilos que han sido aislados a partir de diferentes regiones inhóspitas del planeta; como ejemplos, los halófilos que toleran entre 20 y 30 % de sal, los termófilos e hipertermófilos, que resisten temperaturas de 60 a 110 °C, y los acidófilos adaptados a pH bajos (Rajput *et al.*, 2016).

Las arqueas fueron los últimos organismos en los que se identificaron moléculas autoinductoras, un hallazgo inesperado que reveló su capacidad para producir AHLS, dicetopiperazinas y N-carboxil-AHLS (Abbamondi *et al.*, 2019). Todas estas moléculas se consideran metabolitos secundarios. Cuando alcanzan un umbral de concentración, pueden ser cuantificadas en laboratorio mediante cepas bacterianas biosensoras que cambian de color al entrar en contacto con los autoinductores. Algunos ejemplos de estos sistemas biosensores son *Chromobacterium violaceum* CV026 y algunas variantes de *Agrobacterium tumefaciens* como *A. tumefaciens* NTL4 (pZLR4) y *A. tumefaciens* NTL4 (pCF218; pCF372) (Abbamondi *et al.*, 2019).

PROTEÍNAS CLAVE EN LA COMUNICACIÓN BACTERIANA

En el mecanismo de QS (de *Quorum Sensing*, mecanismo de comunicación entre bacterias que les permite ajustar su comportamiento en función de la densidad de su población) existen dos proteínas esenciales: la encargada de sintetizar los autoinductores (LuxI) y la proteína receptora de moléculas autoinductoras (LuxR). Cada grupo de bacterias posee su propio conjunto específico de estas proteínas que se conocen como proteínas LuxI/LuxR homólogas (Joint, 2006; Rajput *et al.*, 2016).

Con el tiempo se ha descubierto que algunas bacterias han perdido la capacidad de producir autoinductores, pero aún conservan proteínas capaces de detectarlos y activar ciertos procesos biológicos en respuesta a señales generadas por bacterias vecinas. Para estos casos, se ha identificado una familia

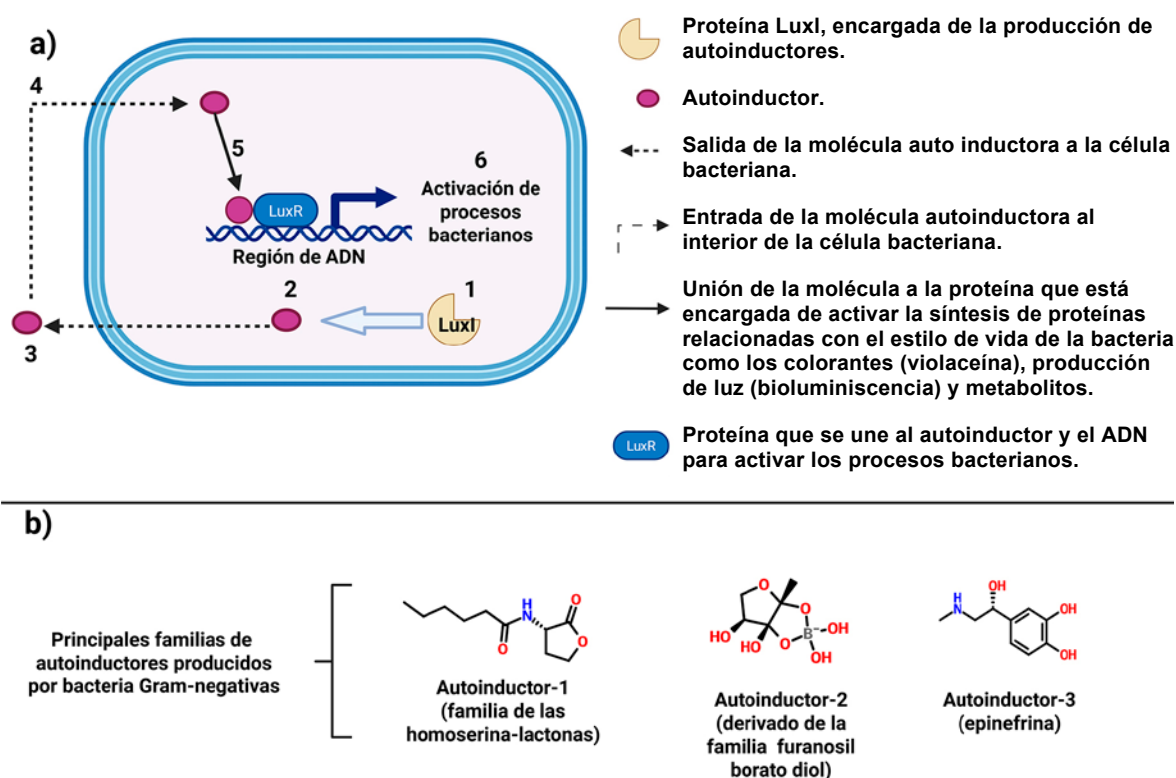


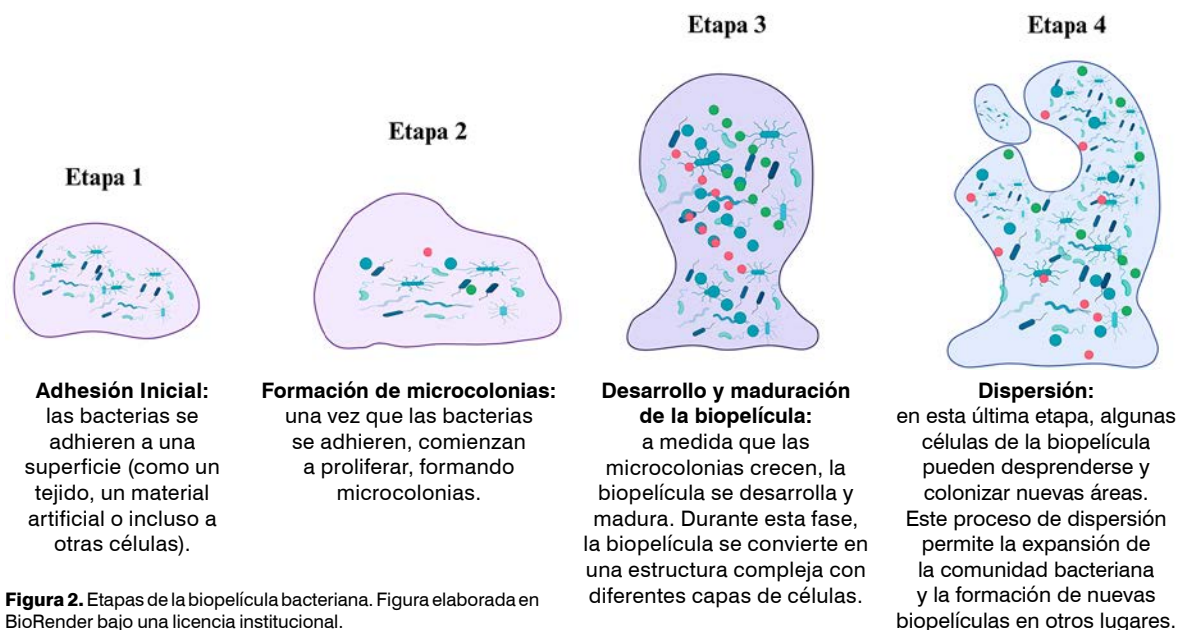
Figura 1. Mecanismos de QS. a) Bacterias gramnegativas. B) principales moléculas autoinductoras producidas por bacterias. Figura elaborada en BioRender bajo una licencia institucional.

especializada conocida como proteínas LuxR-solo o huérfanas, inicialmente descrita en *Escherichia coli*. Además, se ha documentado un fenómeno fascinante: la comunicación entre reinos, es decir, la interacción entre bacterias y células de organismos superiores como los mamíferos. Un ejemplo paradigmático es el descubrimiento del AI-3 en la cepa patógena de *E. coli* EHEC. Este autoinductor forma parte de un sistema de QS que regula la comunicación entre la bacteria y el intestino del huésped. El proceso es mediado por un sistema de dos proteínas sensoras, QseB y QseC, capaces de detectar moléculas de origen mamífero como la epinefrina y la norepinefrina. La detección de estas señales desencadena respuestas bacterianas relacionadas con la virulencia (Rajput *et al.*, 2016; Minoru *et al.*, 2023). En la Figura 1, se esquematiza, paso a paso, el mecanismo de QS en bacterias gramnegativas, desde la síntesis de los autoinductores hasta la activación de procesos como la formación de biopelículas, la expresión de factores de virulencia o la producción de metabolitos secundarios.

EL QS Y LOS COMPORTAMIENTOS COOPERATIVOS ENTRE BACTERIAS

Tras el descubrimiento del QS, las moléculas autoinductoras y los numerosos procesos bacterianos regulados por este mecanismo, surgieron nuevas definiciones y enfoques que ampliaron la comprensión del comportamiento microbiano. Una de las respuestas más relevantes fue considerar que microorganismos como las bacterias son capaces de exhibir comportamientos sociales. A este fenómeno se llamó “sociomicrobiología”, un campo emergente que ha captado gran interés en la comunidad científica (Xavier, 2016).

El atractivo en esta área radica en comprender cómo actúan las colonias bacterianas, mediante comportamientos cooperativos como la formación de biopelícula, la producción de sideróforos, pigmentos, bioluminiscencia, antibióticos y enzimas extracelulares. Estos productos permiten a las bacterias



interactuar e incluso invadir organismos superiores como plantas y animales, y su producción está estrechamente regulada por el QS, lo que permite una sincronía colectiva en su liberación o activación.

Además de los comportamientos cooperativos, la sociomicrobiología ha identificado otros patrones de conducta entre las bacterias, como actitudes altruistas, egoístas o incluso antagonistas, que se manifiestan, por ejemplo, en la inhibición del crecimiento de otras bacterias competidoras o en la liberación de toxinas. Estos comportamientos han reforzado la visión de que el mundo microbiano es sumamente complejo, y que sus dinámicas sociales tienen un papel crucial en su supervivencia, adaptación y evolución.

Como resultado, la sociomicrobiología se ha consolidado como un campo interdisciplinario clave para comprender los mecanismos moleculares que subyacen a estas interacciones, con implicaciones importantes en la salud humana, agricultura y ecología microbiana (Xavier, 2016).

EL QS REGULA EL ALTRUISMO ENTRE LAS BACTERIAS

A medida en que se profundizó en el estudio de QS, los investigadores centraron su atención en entender cómo este mecanismo regula los comportamientos

cooperativos entre bacterias mediante la detección de señales químicas emitidas por otras bacterias. Esta capacidad de percibir y responder a las moléculas autoinductoras permite la coordinación de respuestas colectivas que, en muchos casos, benefician al conjunto de la comunidad bacteriana. Un ejemplo claro de ello es la producción de sideróforos, compuestos que captan hierro del ambiente y que pueden ser aprovechados por bacterias vecinas (O'Brien *et al.*, 2017).

Sin embargo, desde una perspectiva individual, este tipo de cooperación conlleva un costo energético significativo, lo que ha llevado a clasificar estos productos bacterianos como “bienes públicos”, es decir, un recurso que está disponible para todos los individuos de una población.

Dentro de esta dinámica existen bacterias denominadas “tramposos sociales”; que no producen estos compuestos, pero sí se benefician de ellos, aumentando su población en situaciones de ventaja sin invertir recursos (Xavier, 2016; O'Brien *et al.*, 2017). Además, se ha observado que la diversidad fenotípica dentro de las poblaciones bacterianas favorece estos comportamientos cooperativos, donde subpoblaciones productoras comparten ciertos rasgos y recursos con otras no productoras. Esta cooperación resulta ser adaptativamente beneficiosa a largo plazo, pues potencia la supervivencia colectiva

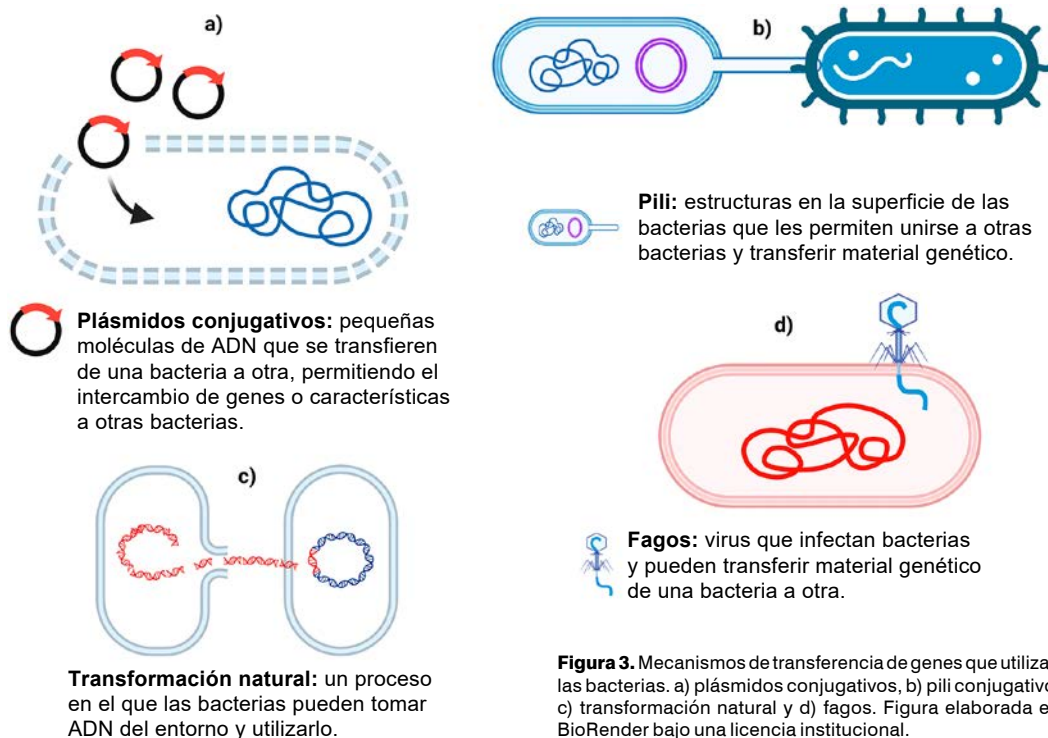


Figura 3. Mecanismos de transferencia de genes que utilizan las bacterias. a) plásmidos conjugativos, b) pili conjugativo, c) transformación natural y d) fagos. Figura elaborada en BioRender bajo una licencia institucional.

y promueve ventajas evolutivas como la producción de enzimas extracelulares, la evasión del sistema inmune del huésped y, especialmente, la formación de biopelícula (Schröter y Dersch, 2019).

Este último proceso es de gran relevancia ecológica y médica. Las biopelículas consisten en comunidades de microorganismos adheridas a una superficie, encapsulados dentro de una matriz extracelular rica en polímeros, proteínas, azúcares y ácidos nucleicos. Esta estructura protege y permite a las bacterias sobrevivir en condiciones adversas y facilita la cooperación entre ellas. En la Figura 2 se muestran las cuatro etapas principales de la formación de biopelícula: adherencia inicial, formación de microcolonias, maduración de la biopelícula y dispersión celular.

La biopelícula juega un papel importante, ya que es el lugar donde se llevan a cabo eventos de transferencia de genes a través de una gran variedad de mecanismos que incluyen plásmidos conjugativos, pili conjugativo, transformación natural, fagos, entre otros. En la Figura 3 se muestran los mecanismos de transferencia de genes que usan las bacterias.

Otra característica importante de la biopelícula es que favorece la cercanía física entre las células

microbianas, lo que incrementa la cooperación y la selección de genes que codifican funciones esenciales relacionadas con los bienes públicos. De este modo, los genes de bacterias altruistas pueden propagarse en diferentes comunidades microbianas (Lee *et al.*, 2022). Entre las moléculas que comparten las bacterias y que son consideradas como bienes públicos están los sideróforos, las enzimas (como las degradadoras de la pared celular y las enzimas oxidativas), los biosurfactantes, los componentes de la matriz de la biopelícula, los autoinductores, las proteínas bacterianas del tipo LuxR que detectan al autoinductor a cierta concentración, así como las bacteriocinas y las toxinas. El hecho de compartir estos recursos desemboca en la aparición de microorganismos que, para su crecimiento, dependen totalmente del suministro ambiental de ciertos nutrientes (Cavaliere *et al.*, 2017).

DINÁMICAS DE COOPERACIÓN Y ALTRUISMO BACTERIANO

Los comportamientos metabólicos cooperativos son fundamentales en las comunidades bacterianas

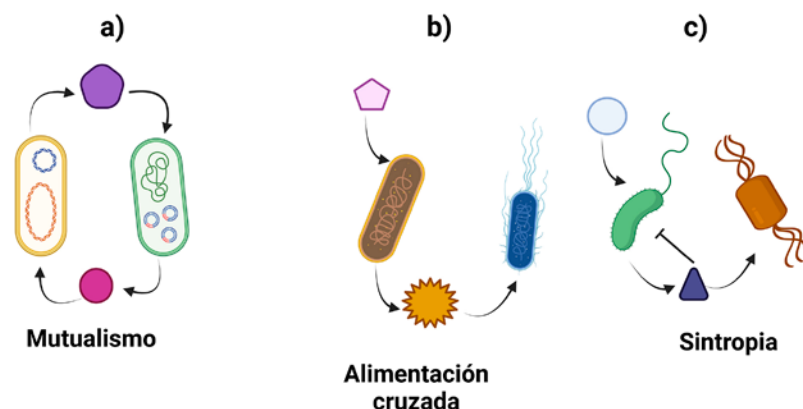


Figura 4. Dinámicas de cooperación en poblaciones microbianas. Figura elaborada en BioRender bajo una licencia institucional.

y representan una de las formas más evidentes de interacción social microbiana. Ejemplos representativos de estas dinámicas incluyen el mutualismo, la alimentación cruzada y la sintropía.

Durante una interacción mutualista, dos o más especies bacterias producen metabolitos que sirven para mantener a las especies interactuantes, lo que garantiza la supervivencia y estabilidad de la comunidad. Este tipo de interacción proporciona un “bien común metabólico”, esencial para mantener relaciones cooperativas sostenidas y mejorar la supervivencia.

La alimentación cruzada, implica una relación más directa, en la cual una bacteria depende del metabolismo de otra para obtener compuestos necesarios para su crecimiento, siendo un proceso clave en la interacción de las comunidades bacterianas. En este contexto, existen metabolitos intermedios o tóxicos, que son eliminados del entorno por otra bacteria que los consume o transforma, disminuyendo la toxicidad y promoviendo el crecimiento conjunto.

Por su parte, la sintropía representa un nivel más complejo de cooperación, en el que una bacteria produce metabolitos o modifica las condiciones del entorno en beneficio de otra especie bacteriana. Sin embargo, esta acción puede acarrear consecuencias negativas para la bacteria altruista, incluso provocando la muerte (Cavaliere *et al.*, 2017). En la Figura 4 se ejemplifican los principales comportamientos metabólicos y altruistas de las bacterias.

Si pudiéramos observar a escala molecular lo que ocurre en un huésped, en el medio de cultivo o en el entorno natural, se evidenciaría un intenso intercambio de metabolitos, autoinductores, proteínas e incluso sustancias que aún no han sido identificadas en las bacterias. Estas interacciones invisibles, pero vitales, representan un campo de gran interés para la microbiología moderna, ya que podrían revelar nuevos compuestos bioactivos y mecanismos de interacción clave para el equilibrio de los ecosistemas, además de tener potencial aplicación en biotecnología y medicina.

En muchos casos, estas interacciones son desencadenadas por actos altruistas entre las bacterias o como una respuesta a amenazas generadas por microorganismos oportunistas o patógenos que no benefician a la comunidad. Estos intercambios moleculares son fundamentales para la supervivencia y adaptación de las bacterias a su entorno. Los cambios moleculares, como los mostrados en la Figura 5, son esenciales para la supervivencia, adaptación y éxito ecológico de las bacterias.

QS Y FUTURAS APLICACIONES EN BIOTECNOLOGÍA, MEDICINA Y AGRICULTURA

Comprender los mecanismos de comunicación y cooperación bacteriana representa un reto importante, pero también una oportunidad valiosa para ampliar el conocimiento sobre la vida microbiana. Este entendimiento promete impulsar el desarrollo de aplicaciones innovadoras en áreas como la biotecnología, medicina y agricultura.

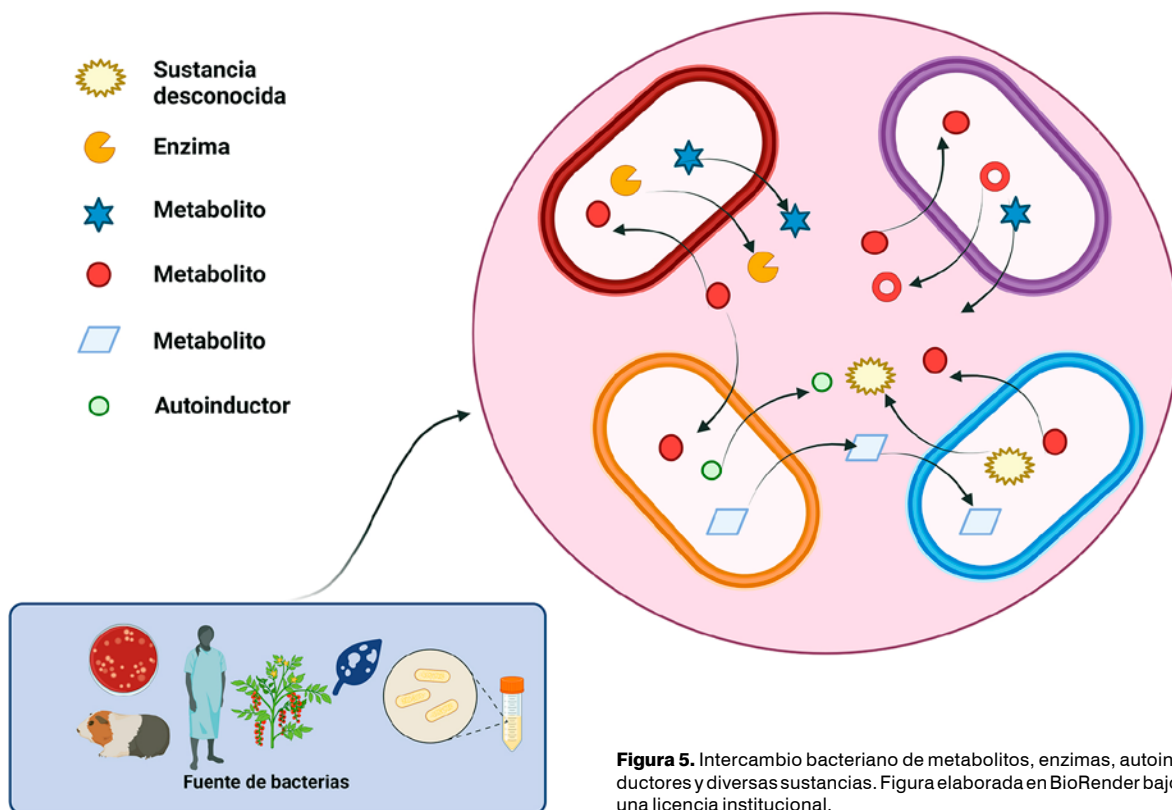


Figura 5. Intercambio bacteriano de metabolitos, enzimas, autoinductores y diversas sustancias. Figura elaborada en BioRender bajo una licencia institucional.

En el ámbito biotecnológico, el conocimiento del sistema de QS en bacterias que forman parte de consorcios microbianos, utilizados en la digestión de lodos activados, podría ser clave para optimizar estos procesos. Un ejemplo concreto es la posibilidad de regular la producción de enzimas degradativas que aceleren la descomposición de la materia orgánica, mejorando así la eficiencia de los sistemas de tratamiento de aguas residuales (Abbamondi *et al.*, 2019).

Desde una perspectiva médica, la estrecha relación entre el QS y la expresión de factores de virulencia en bacterias patógenas ha despertado gran interés. La interrupción de estos sistemas mediante inhibidores de QS de origen natural o sintético, constituye una estrategia prometedora dentro del desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas.

Esta aproximación es particularmente relevante frente al creciente problema de las bacterias multirresistentes, responsables de infecciones de origen oral, oftálmico o gastrointestinal, tanto en seres humanos como en animales destinados al consumo humano (Abbamondi *et al.*, 2019).

En el campo de la agricultura, el estudio de los sistemas QS que emplean bacterias simbióticas o patógenas asociadas al suelo y a las plantas tiene un alto potencial. Esta información permite promover el crecimiento vegetal, mejorar estrategias de biocontrol, e incluso disminuir la virulencia y patogenicidad de microorganismos fitopatógenos, contribuyendo así a una agricultura más sostenible y ecológica, que promueva el crecimiento de los cultivos, facilite el biocontrol y reduzca la virulencia y los efectos patogénicos (Abbamondi *et al.*, 2019).

CONCLUSIONES

Aunque a simple vista las bacterias pueden parecer seres aislados y simples, su mundo es mucho más complejo de lo que imaginamos. Estas diminutas formas de vida no solo sobreviven en casi todos los rincones del planeta, sino que también han desarrollado intrincados sistemas de comunicación para colaborar entre sí. Esta capacidad de interacción ha



© Rafael Pareja. De la serie *Nuestras manos*, 2018.

dado origen a una nueva disciplina conocida como sociomicrobiología, que estudia los comportamientos sociales de los microorganismos, especialmente aquellos regulados por sistemas de comunicación química como el QS, que es regulado por la producción de autoinductores. Por medio de estas moléculas, las bacterias “hablan” unas con otras e incluso se comunican con los animales y las plantas, con la finalidad de coordinar comportamientos cooperativos que favorecen la supervivencia y la colonización. Entender los mecanismos de comunicación bacteriana puede ayudar a obtener nuevas aplicaciones biotecnológicas, médicas e industriales, abriendo

la puerta al desarrollo de innovaciones que resulten en patentes.

En resumen, comprender la dimensión social de las bacterias no solo transformará la visión sobre los microorganismos, sino que también redefinirá cómo enfrentamos enfermedades aprovechando las capacidades bacterianas y, como consecuencia, se diseñarán soluciones a los desafíos globales que implican las bacterias en salud y medio ambiente.

AGRADECIMIENTO

Al SECIHTI, por otorgar la beca de estancia postdoctoral (CVU 406969).

R E F E R E N C I A S

- Abbamondi GR, Kambourova M, Poli A, Finore I and Nicolaus B (2019). Quorum sensing in extremophiles. *Quorum Sensing. Academic Press*, 97-123.
- Cavaliere M, Feng S, Soyer OS, Jiménez JI (2017). Cooperation in microbial communities and their biotechnological applications. *Environmental Microbiology* 19(8):2949-2463.
- Joint I (2006). Bacterial conversations: talking, listening and eavesdropping. A NERC discussion meeting held at the Royal Society on 7 december 2005. *Journal of The Royal Society Interface* 3(8):459-63.
- Lee IPA, Eldakar OT, Gogarten JP and Andam CP (2022). Bacterial cooperation through horizontal gene transfer. *Trends in Ecology & Evolution* 37(3):223-32.
- Kanehisa M, Furumichi M, Sato Y *et al* (2023). KEGG for taxonomy-based analysis of pathways and genomes. *Nucleic Acids Research* 51(1):587-592.
- O'Brien S, Luján AM, Paterson S *et al* (2017). Adaptation to public goods cheats in *Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 284(1859):1-8.
- Rajput A, Kaur K and Kumar M (2016). SigMol: repertoire of quorum sensing signaling molecules in prokaryotes. *Nucleic Acids Research* 44(1):634-639.
- Schramm S and Weiß D (2024). Bioluminescence—the vibrant glow of nature and its chemical mechanisms. *ChemBioChem* 25(9):1-40.
- Schröter L and Dersch P (2019). Phenotypic diversification of microbial pathogens-cooperating and preparing for the future. *Journal of Molecular Biology* 431(23):4645-4655.
- Xavier JB (2016). Sociomicrobiology and pathogenic bacteria. *Microbiology Spectrum* 4(3):1-16.

Esmeralda Escobar Muciño
Instituto Potosino de Investigación Científica y
Tecnológica A.C.
esmeralda.escobar@ipicyt.edu.mx