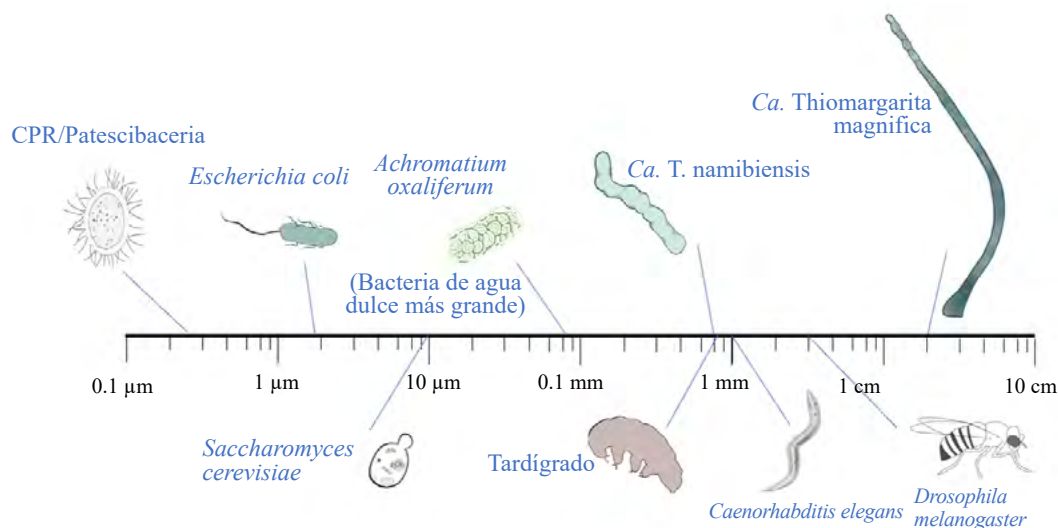


Club de revistas



Comparación de tamaños de bacterias (parte superior) y eucariotas (parte inferior) usando una escala logarítmica. Adaptada de Volland *et al.*, 2022 y Chimileski & Kolter, 2017. CPR, Candidate Phyla Radiation.



Volland, J.M., González-Rizzo, S., Gros, O., Tymi, T., Ivanova, N., Schulz, F., Goudeau, D., Elisabeth, N.H., Nath N., Udvary, D., Malmstrom, R.R., Guidi-Rontani, C., Bolte-Kluge, S., Davies, K.M., Jean, M. R., Mansot, J.L., Mouncey, N.J., Angert, E.R., Woyke, T., Date, S.V. (2022). A centimeter-long bacterium with DNA contained in metabolically active, membrane-bound organelles. *Science*, 376, 1453-1458. <https://doi.org/10.1126/science.abb3634>

Un microorganismo que no lo es: *Candidatus Thiomargarita magnifica*

Los que trabajamos en microbiología tenemos muy claro que un microorganismo es, por definición, un organismo microscópico. Esto significa que se requiere de un microscopio para su visualización, puesto que nuestro ojo no tiene la suficiente capacidad de resolución para discernir estas minúsculas formas de vida. Incluimos en esta categoría bacterias, arqueas y virus, desde fagos que infectan bacterias hasta virus que atacan células eucariotas, como el SARS-CoV2, así como algunos organismos eucariotas unicelulares. Algunos ejemplos son los hongos microscópicos, las levaduras, las microalgas y protozoarios como el agente causante de la malaria, *Plasmodium falciparum*, entre otros.

La biología, sin embargo, no deja de sorprendernos. En junio de este año salió una publicación que reta nuevamente nuestra definición de lo que constituye un microbio. Jean-Marie Volland *et al.* describen una bacteria perteneciente al género *Thiomargarita* de un tamaño realmente magnífico (Volland *et al.*, 2022). Con una longitud celular promedio cercana a 1 cm, y en algunos casos casi a 2 cm, esta bacteria se puede observar a simple vista y supera el tamaño de bacterias grandes descritas anteriormente como *Thiomargarita namibiensis* y *T. nelsonii* (Schulz, 1999). Los autores la denominaron *Candidatus* (*Ca.*, puesto que aún no ha sido cultivada) *Thiomargarita magnifica*. La bacteria crece sobre la superficie de hojas sumergidas de *Rhizophora mangle* en ambientes marinos sulfídicos de Guadalupe en las Antillas francesas. *Ca. T. magnifica* pertenece al grupo de bacterias grandes sulfurosas (*large sulfur bacteria*, LSB), las cuales oxidan especies reducidas de azufre para obtener energía y por ello se conocen como bacterias quimiolitótrofas. Bajo condiciones anaeróbicas estos microbios pueden utilizar nitrato, que acumulan en una gran vacuola, como aceptor terminal de electrones.

Ca. T. magnifica se asemeja a otras bacterias del mismo género, pero en este caso los filamentos son más largos e, inesperadamente, están libres de epibiontes, u organismos adheridos a su superficie. Su visualización microscópica utilizando el tinte fluorescente

para membranas FM 1-43X evidenció que los filamentos forman una sola célula continua en lugar de ser una serie de células concatenadas. Solo en la sección apical más distante del sitio de unión a la superficie, se vio constricción y formación de células pequeñas que parecen desprenderse para dispersarse. La formación de estas células en el extremo apical podría considerarse como parte del ciclo de desarrollo, un estilo de vida denominado dimórfico que se asemeja al de la bacteria *Caulobacter crescentus*, en el cual se liberan células hijas en el extremo libre del tallo sésil y elongado de la célula madre.

En contraste con células pequeñas, una bacteria de gran tamaño debe superar algunas limitaciones para poder crecer y multiplicarse eficientemente. Uno de los factores limitantes es la capacidad para movilizar por difusión moléculas como nutrientes y productos de desecho. Las células eucariotas, que tienden a ser de mayor tamaño, han resuelto este problema utilizando organelos y sistemas de transporte especializados. Las bacterias grandes también tienen estrategias para vencer estas restricciones fisiológicas y *Ca. T. magnifica* no es la excepción. Como otras de sus parientes, esta bacteria contiene una vacuola con nitrato que utiliza para la oxidación de sulfito de hidrógeno en condiciones anaeróbicas. Dicha vacuola ocupa aproximadamente el 75 % del volumen de la célula, lo cual reduce sustancialmente el espacio citoplasmático y facilita la difusión de moléculas.

Otra característica de *Ca. T. magnifica* es la presencia de una red membranal en el citoplasma. En particular, los investigadores observaron la presencia de compartimientos, aparentemente rodeados de membranas, que denominaron *pepins*, por su pequeño tamaño y por analogía con las pequeñas semillas (*pips* en inglés) de varias frutas. Estos compartimientos contienen material genético, ADN y ARN, según observaciones microscópicas al teñir el ADN con DAPI (4',6-diamidino-2-fenilindole) y hacer hibridación *in situ* con sondas fluorescentes dirigidas al ARN ribosomal, una técnica conocida como *fluorescence in situ hybridization* (FISH). Los autores proponen, por consiguiente, que *Ca. T. magnifica* alberga ADN y ARN en organelos metabólicamente activos y rodeados por una membrana. Estructuras similares se han reportado en otras LSB, aunque su función todavía debe verificarse. Además, la capacidad para separar el material genético del resto de la célula en una especie de nucleoide también se ha observado anteriormente en bacterias pertenecientes a los taxones Atribacteria y Planctomycetes, que son distantes al género *Thiomargarita*. Aunque las bacterias se consideran células libres de compartimentación, en nuevos estudios se sugiere que en algunos casos pueden poseer organelos que cumplen funciones importantes para su fisiología. Algunos ejemplos son los anamoxosomas y los magnetosomas en bacterias anammox, que realizan oxidación anaerobia de amonio, y bacterias magnetotáticas, respectivamente (Greening, 2020).

La producción de energía es otra limitación para el funcionamiento de una célula. En las bacterias la enzima encargada de sintetizar ATP, la ATP sintasa, se encuentra localizada en la envoltura celular. Por lo tanto, la producción de ATP se ve limitada por la superficie disponible y la relación de esta superficie con el volumen celular. En contraste con otras bacterias, *Ca. T. magnifica* tiene la ATP sintasa distribuida alrededor de los *pepins* en una red de membranas en el citoplasma, mas no en la envoltura externa. Los autores sugieren que esta distribución amplía la capacidad energética y permite suplir las necesidades en estas células de gran tamaño. La síntesis proteica, evaluada con una tecnología llamada *bioorthogonal noncanonical amino acid tagging* (BONCAT), se restringe a pequeñas áreas, en algunos casos también asociada a los *pepins*. Estos análisis sugieren que la actividad metabólica en estas bacterias se localiza en sitios específicos en el citoplasma.

Al igual que otras bacterias grandes, *Ca. T. magnifica* es poliploide, es decir, una célula contiene múltiples copias del genoma. Sin embargo, este microorganismo supera a otras bacterias grandes, puesto que contiene más de medio millón de copias de su genoma en una célula de 2 cm y un promedio de 37 mil copias por milímetro de filamento. Las múltiples copias del genoma pueden satisfacer necesidades de forma local,

como la síntesis de maquinarias moleculares. También ayudan a reducir el efecto de mutaciones y a conservar la integridad de la información. La secuenciación genómica, hecha a partir de cinco células individuales, indicó una población homogénea con pocos polimorfismos. Estos genomas son grandes, con un tamaño entre 11,5 y 12,2 Mb, que supera los reportados anteriormente para bacterias. *Ca. T. magnifica* también tiene una gran capacidad metabólica relevante para su fisiología y funcionamiento. Como es de esperar, contiene genes para la utilización del sulfuro, pero carece de los requeridos para la reducción asimilatoria, desasimilatoria y desnitrificación de nitrato (NO₃⁻) (**Moreno-Vivián**, 1999), lo que sugiere que el nitrato sirve solo como aceptor de electrones. Se identificaron numerosos grupos de genes para la síntesis de metabolitos secundarios, como péptido sintetasas no-ribosomales y policétido sintetasas. Estos sistemas son importantes y numerosos en genomas de actinobacterias conocidas por la producción de metabolitos especializados con actividad antimicrobiana. Es muy posible, por lo tanto, que las moléculas derivadas de estos genes biosintéticos contribuyan a la ausencia de epibiontes en la superficie celular de *Ca. T. magnifica*. Por último, los autores notaron un arreglo inusual de genes importantes para la división celular: en tanto que solo algunos de aquellos cruciales para la división en otras bacterias están presentes, otros involucrados en la elongación están duplicados, como si estuvieran cumpliendo un papel importante en la formación de filamentos largos.

El descubrimiento de bacterias grandes como *Ca. T. magnifica* nos hace cuestionar algunos de los conceptos y definiciones que usamos para describir el mundo microbiológico. Además de estas bacterias, existen también virus eucariotas gigantes, cuyo tamaño puede incluso ser mayor al de algunos microbios (**Abergel et al.**, 2015). En contraste, algunos animales que se consideran más complejos son invisibles al ojo y pueden ser más pequeños que las LSB. Tal es el caso de los mixozoos, parásitos microscópicos pertenecientes al filo Cnidaria, el cual incluye también organismos como los corales. Además, las bacterias pueden contener organelos, antes asociados solo con organismos eucariotas, y en algunos casos realizar funciones que implican un alto nivel de complejidad, como la multicelularidad y la cooperación celular (**Chimileski & Kolter**, 2017). *Ca. T. magnifica* representa la bacteria más grande hallada hasta el momento y muestra adaptaciones necesarias para su estilo de vida, como su red membranal y la separación del material genético en *pepins*. Mientras esperamos a que estas observaciones se verifiquen con cultivos del microorganismo en el laboratorio, lo cual representa todavía un reto experimental, reconocemos plenamente que estas bacterias son excepcionales. Tanto por su tamaño como por su inusual biología, expanden la frontera del conocimiento y nos animan a mantener los ojos y la mente abiertos. Solo así podemos examinar el mundo natural más objetivamente para aprender y aceptar expresiones de vida antes inimaginables.

María Mercedes Zambrano

Directora Científica
Corporación Corpogen

Referencias

- Abergel, C., Legendre, M., Claverie, J.M.** (2015). The rapidly expanding universe of giant viruses: Mimivirus, Pandoravirus, Pithovirus and Mollivirus. *FEMS Microbiology Reviews*, 39, 779–796. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv037>
- Chimileski S. & Kolter R.** (2017). *Life at the Edge of Sight. A Photographic Exploration of the Microbial World.* Cambridge, Massachusetts, United States: Harvard University Press.
- Greening, C. & Lithgow, T.** (2020). Formation and function of bacterial organelles. *Nature Review Microbiology*, 18, 677-689. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0413-0>. Epub 2020 Jul 24.
- Kolter, R.** (2021). Small Animals Considered. Fecha de consulta: julio 8, 2022. Disponible en: <https://schaechter.asmblog.org/schaechter/2021/06/small-animals-considered.html>

- Moreno-Vivián, C., Cabello, P., Martínez-Luque, M., Blasco, R., Castillo, F.** (1999). Prokaryotic nitrate reduction: molecular properties and functional distinction among bacterial nitrate reductases. *Journal of Bacteriology*, *181*, 6573-6584. <https://doi.org/10.1128/JB.181.21.6573-6584.1999>
- Schulz, H.N., Brinkhoff, T., Ferdelman, T.G., Mariné, M.H., Teske, A., Jorgensen, B.B.** (1999) Dense populations of a giant sulfur bacterium in Namibian shelf sediments. *Science*, *284*, 493-495. <https://doi.org/10.1126/science.284.5413.493>
- Volland, J.M., González-Rizzo, S., Gros, O., Tyml, T., Ivanova, N., Schulz, F., Goudeau, D., Elisabeth, N.H., Nath N., Udvary, D., Malmstrom, R.R., Guidi-Rontani, C., Bolte-Kluge, S., Davies, K.M., Jean, M. R., Mansot, J.L., Mouncey, N.J., Angert, E.R., Woyke, T., Date, S.V.** (2022). A centimeter-long bacterium with DNA contained in metabolically active, membrane-bound organelles. *Science*, *376*, 1453-1458. <https://doi.org/10.1126/science.abb3634>