

Las plantas y los mamíferos podemos escuchar el canto de las bacterias

Esperanza Martínez Romero

Centro de Ciencias Genómicas, UNAM, Cuernavaca, Mor.

Durante millones de años animales y plantas han convivido con bacterias y han aprendido a reconocer en cierta medida su lenguaje. Algunas palabras (señales moleculares) de las bacterias las sabemos interpretar y hasta tienen efectos benéficos en nuestra fisiología, lo mismo ocurre en las plantas. En el mes de abril de 2011 una de las más prestigiosas revistas de ciencia, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, publicó los resultados de un grupo de investigación de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo sobre señalización entre reinos (Ortiz-Castro *et al.*, 2011): las bacterias se comunican con las plantas. Desde hace algunos años es bien sabido que la mayoría de las bacterias asociadas a plantas producen hormonas vegetales, lo cual es extraordinario. Es como si las bacterias de nuestro intestino produjeran la hormona del crecimiento y el que creciéramos o no dependiera de nuestras bacterias. El mérito sobresaliente del trabajo de nuestros colegas es que purificaron otras sustancias novedosas, derivadas de ciclodipéptidos y conocidas como dicetopiperazinas (DCPs), producidas por bacterias y descubrieron que tienen efectos similares a la hormona vegetal auxina, clave en el desarrollo de las plantas y que estimula el crecimiento de la raíz. La bacteria que analizaron no producía auxinas pero estimulaba el crecimiento de la planta. En este trabajo utilizaron *Arabidopsis thaliana*, la planta más conocida y que se ha reconocido como un modelo para la investigación vegetal. Esta planta es casi miniatura y es posible crecerla en el laboratorio en pequeñas cajas con medios de cultivo. De ella existen muchas mutantes, enanas o blancas, sin raíces o inflorescencia, o con raíces y tallos deformados. Utilizando mutantes existentes de *A. thaliana* pudieron identificar las vías de señalización que son los mecanismos a través de los cuales las plantas perciben las señales de las bacterias. Aquellas mutantes afectadas en el reconocimiento de auxinas, fueron las que no pudieron responder a los DCPs. Ortiz-Castro y colaboradores también probaron mutantes bacterianas, una de estas mutantes (en uno de

los sistemas para reconocer el quórum bacteriano) tuvo una producción incrementada de los DCPs y los efectos más notables en planta. Estos resultados indican que la expresión de los genes para la síntesis de DKP está regulada negativamente.

La bacteria utilizada fue *Pseudomonas aeruginosa*, que puede ser un patógeno oportunista de humanos, y aunque promueve el crecimiento de la raíz y del tallo de *A. thaliana*, no se recomendaría su uso en la agricultura. La bacteria en cuestión no tuvo efectos patogénicos en *A. thaliana*. Desde un punto de vista práctico, se utilizan diversas especies de bacterias para estimular el crecimiento de los cultivos agrícolas y el conocimiento de cómo estimulan las bacterias el crecimiento de las plantas permitirá hacer un mejor uso de estas bacterias sin comprometer la salud humana.

Otro ejemplo sobresaliente de la comunicación inter-reino se encontró también en plantas cuando se describió que las bacterias producen y secretan sustancias que promueven la formación de pequeñas estructuras (nódulos) en las raíces de leguminosas como alfalfa, soya y frijol. Las plantas reconocen las señales moleculares de las bacterias, que son lipooligosacáridos que contienen residuos de un azúcar, glucosamina, y diferentes sustituciones químicas (Denarie *et al.*, 1996). Esta señal molecular (factor Nod) reportada en la prestigiada revista Nature en 1990 (Lerouge *et al.*, 1990), se designó como la molécula del año y al correr de los años se encontraron variantes de ésta en diferentes bacterias que se pueden correlacionar en cierta medida con la especificidad por la planta (Denarie *et al.*, 1996; Poupot *et al.*, 1993 y 1995). El dilucidar las vías de señalización en plantas, que se desencadenan después del reconocimiento del factor Nod, requirió más de una década de investigación y aún quedan preguntas por responder (Geurts y Bisseling, 2001; Madsen *et al.*, 2003). Extraordinariamente, parte de esta vía de señalización la usan las plantas para percibir las señales moleculares de hongos micorrízicos, que son compañeros inseparables de un 90% de las plantas que existen en la naturaleza (Parniske, 2008). La molécula señal producida por la micorriza es estructuralmente semejante al factor Nod (Maillet *et al.*, 2011).

En 2001 se publicó en la revista Science uno de los trabajos pioneros en la señalización de las bacterias en los intestinos de los ratones. La expresión de genes del epitelio intestinal depende de la presencia de bacterias intestinales (Hooper y Gordon, 2001). En el 2005 se reportó que ratones que se criaban sin bacterias intestinales tenían una proliferación deficiente de células T y el añadir una especie de bacteria, *Bacteroides fragilis*, eliminaba la deficiencia (Mazmanian *et al.*, 2005). Esta especie además protege a los ratones de colitis experimentales inducidas por *Helicobacter hepaticus* (Mazmanian *et al.*, 2008). Las moléculas señal de bacterias intestinales y las vías de señalización dentro del epitelio intestinal están estudiándose actualmente. En nuestros pulmones, las señales de quórum de bacterias patógenas son percibidas y estimulan la producción de citocinas (Shiner *et al.*, 2005). Las plantas pueden también percibir las señales de quórum de bacterias benéficas (Mathesius *et al.*, 2003). En otros casos, bacterias y virus patógenos cambian en los hospederos la expresión de microRNAs, que juegan un importante papel en la regulación de genes (Fassi *et al.*, 2010; Tili *et al.*, 2007).

En conclusión, animales y plantas reconocemos señales producidas por bacterias. La comunicación entre reinos es un campo fascinante de estudio que apenas han empezado a explorar los científicos. Es loable que científicos mexicanos hagan contribuciones en este campo.

Agradecimientos:

A Julio Martínez-Romero por apoyo técnico, a Ernesto Ormeño y a Mónica Rosenblueth por revisar el manuscrito, al apoyo PAPIIT UNAM IN200709.

Referencias

- Denarie, J., Debelle, F. y Prome, J. C. (1996). *Rhizobium* lipo-chitooligosaccharide nodulation factors: signaling molecules mediating recognition and morphogenesis. *Ann. Rev. Biochem.* 65: 503-535.
- Fassi-Fehri, L., Koch, M., Belogolova, Ea., Khalil, H., Bolz, C., Kalali, B., Mollenkopf, H. J., Beigier-Bompadre, M., Karlas, A., Schneider, T., Churin, Y., Gerhard, M. y Meyer, T. F. (2010). *Helicobacter pylori* induces miR-155 in T cells in a cAMP-Foxp3-dependent manner. *PloS one* 5(3): e9500.
- Geurts, R. y Bisseling, T. (2002). *Rhizobium nod* factor perception and signalling. *Plant Cell* 14 Suppl: S239-S249.
- Holden, M. T. G., Chhabra, S. R., De Nys, R., Stead, P., Bainton, N. J., Hill, Ph. J., Manefield, M., Kumar, N., Labatte, M., England, D., Rice, S., Givskov, M., Salmond, G. P. C., Stewart, G. S. A. B., Bycroft, B. W., Kjelleberg, S. y Williams, P. (1999). Quorum-sensing cross talk: isolation and chemical characterization of cyclic dipeptides from *Pseudomonas aeruginosa* and other Gram-negative bacteria. *Mol. Microbiol.* 33: 1254-1266.
- Hooper, L. V. y Gordon, J. I. (2001). Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 292: 1115-1118.
- Lerouge, P., Roche, P., Faucher, C., Maillet, F., Truchet, G., Promé, J. C. y Dénarié, J. (1990). Symbiotic host-specificity of *Rhizobium meliloti* is determined by a sulphated and acylated glucosamine oligosaccharide signal. *Nature* 344: 781-784.
- Madsen, E. B., Madsen, L. H., Radutoiu, S., Olbryt, M., Rakwalska, M., Szczyglowski, K., Sato, S., Kaneko, T., Tabata, S., Sandal, N y Stougaard, J. (2003). A receptor kinase gene of the LysM type is involved in legume perception of rhizobial signals. *Nature* 425: 637-640.
- Maillet, F., Poinot, V., André, O., Puech-Pagès, V., Haouy, A., Gueunier, M., Cromer, L., Giraudet, D., Formey, D., Niebel, A., Martinez, E. A., Driguez, H., Bécard, G., y Dénarié, J. (2011). Fungal lipochitooligosaccharide symbiotic signals in arbuscular mycorrhiza. *Nature* 469: 58-63.

- Mathesius, U., Mulders, S., Gao, M., Teplitski, M., Caetano-Anolles, G., Rolfe, B. G. y Bauer, W. D. (2003). Extensive and specific responses of a eukaryote to bacterial quorum-sensing signals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 100: 1444-1449.
- Mazmanian, S. K., Liu, C. H., Tzianabos, A. O. y Kasper, D. L. (2005). An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell* 122: 107-118.
- Mazmanian, S. K., Round, J. L. y Kasper, D. L. (2008). A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease. *Nature* 453: 620-625.
- Ortiz-Castro, R., Díaz-Pérez, C., Martínez-Trujillo, M., Del Río, R. E., Campos-García, J. y López-Bucio, J. (2011). Transkingdom signaling based on bacterial cyclodipeptides with auxin activity in plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 108: 7253-7258.
- Parniske, M. (2008). Arbuscular mycorrhiza: the mother of plant root endosymbioses. *Nat. Rev. Microbiol.* 6: 763-775.
- Poupot, R., Martinez-Romero, E., Gautier, N. y Prome, J.-C. (1995). Wild type *Rhizobium etli*, a bean symbiont, produces acetyl-fucosylated, N-methylated, and carbamoylated nodulation factors. *J. Biol. Chem.* 270: 6050-6055.
- Poupot, R., Martinez-Romero, E. y Prome, J.-C. (1993). Nodulation factors from *Rhizobium tropici* are sulfated or nonsulfated chitopentasaccharides containing an N-methyl-N-acylglucosaminyl terminus. *Biochemistry (Wash.)* 32: 10430-10435.
- Shiner, E. K., Rumbaugh, K. P. y Williams, S. C. (2005). Interkingdom signaling: Deciphering the language of acyl homoserine lactones. *FEMS Microbiol. Rev.* 29: 935-947.
- Tili, E., Michaille, J.-J., Cimino, A., Costinean, S., Dumitru, C. D., Adair, B., Fabbri, M., Alder, H., Liu, C. G., Calin, G. A. y Croce, C. M. (2007). Modulation of miR-155 and miR-125b levels following lipopolysaccharide/TNF- α stimulation and their possible roles in regulating the response to endotoxin shock. *J. Immunol.* 179: 5082-5089.