

DIÁLOGO ENTRE BACTERIAS

¿cómo se comunican las bacterias?

DIALOGUE BETWEEN BACTERIA HOW DO BACTERIA COMMUNICATE?



Recursos Naturales y Sociedad, 2019. Vol. 5 (1): 24-39. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2019.05.05.01.0003>

Loera-Muro Abraham¹, Barraza Aarón¹, Caamal-Chan María Goretty¹

¹CONACYT-CIBNOR, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, SC. Instituto Politécnico Nacional 195, Playa Palo de Santa Rita Sur, La Paz, B.C.S., C.P. 23096, México.

* Autor de correspondencia: aloera@cibnor.mx

Resumen

Las bacterias son organismos unicelulares que no poseen un núcleo definido y son denominados organismos procariotes (al igual que otros organismos unicelulares sin un núcleo definido: las arqueas). Estos microorganismos, aparentemente sencillos, son capaces de habitar en todos los ambientes de la tierra:

desde las profundidades de los océanos a las montañas más altas del mundo, sin olvidar que pueden habitar dentro de otros organismos (como las bacterias que forman parte de nuestro microbioma digestivo o el microbioma de las plantas). Algunas son capaces de resistir en el espacio exterior por largos periodos de tiempo. Para lograr todo esto, las bacterias deben ser capaces de responder de una forma rápida y eficiente a los estímulos ambientales; de tal manera que puedan adaptar su metabolismo a los cambios ambientales y sobrevivir. Las bacterias pueden crear espacios de vida común en las denominadas comunidades bacterianas, donde interactúan múltiples especies. Estas comunidades son las responsables del mantenimiento de los ciclos biogeoquímicos (como el ciclo del nitrógeno, etc.) que permiten la vida en la tierra, de promover el

crecimiento de las plantas, y de mejorar o no el estado de salud del huésped que las alberga.

Como comunidad, la comunicación es una capacidad importante entre bacterias de la misma ó de diferentes especies, dando como resultado diferentes tipos de interacciones, poco entendidas aún en la actualidad. Estas interacciones permiten el desarrollo de comunidades microbianas complejas y organizadas, llamadas “biofilms” o biopelículas, y que son la forma más común de interacción de las bacterias en la naturaleza.

La comunicación entre bacterias se genera a través de señales químicas que afectan el balance bioquímico de los organismos que las rodean, como es el caso del efecto del microbioma digestivo (flora intestinal) en los seres humanos. Existen varias formas en las cuales las bacterias son capaces de interactuar o “comunicarse”

entre ellas. Una de las más importantes, es el llamado “*Quorum Sensing*” (QS), el cual permite la comunicación entre bacterias de una misma ó diferentes especies, así como con organismos pertenecientes a otros dominios, como las plantas y animales. El sistema de interacción de QS actualmente se concibe como un “lenguaje” universal desarrollado por los microorganismos. Este sistema se ha visto involucrado en un gran número de procesos celulares en las bacterias. En esta revisión, intentaremos adentrar al lector en el mundo bacteriano, describiendo las vías de comunicación entre bacterias y de estas con otros organismos diferentes, donde se destacará la importancia del QS microbiano.

Palabras clave. Bacteria, biopelículas, quorum sensing, comunicación bacterial.



Abstract

Bacteria are unicellular organisms that do not have a defined nucleus and are called prokaryotic organisms (as any other unicellular organisms without a defined nucleus: archaea). These apparently simple microorganisms are capable of inhabiting every conceivable environment on earth, from the depths of the oceans to the highest mountains in the world; without forgetting that they can inhabit inside other organisms (as the bacteria that form part of our digestive microbiome or that of plants) and some are able to resist in outer space for long periods of time. To achieve all these capabilities, bacteria must be able to respond quickly and efficiently to environmental stimuli, in such a way, that they can adapt their metabolism to environmental changes and survive. Bacteria that share a common living space are known as bacterial communities, in which multiple species of bacteria interact. These communities are responsible for the maintenance of biogeochemical cycles (such as the nitrogen cycle, and so on) that allow life on earth, promote plant growth and/or improve the host health status of the one hosting the microbial community. As a community, communication is an important capacity among the bacteria of this or with different species, resulting in different types of interactions, which has been little understood even today. These interactions allow the development of complex and organized microbial communities, called “biofilms”, which are the most common form of bacterial interactions in nature. The communication between bacteria is generated through chemical signals that affect the biochemical balance of the organisms that surround them, as in the case of the digestive microbiome (intestinal flora) effect in humans. Several ways in which bacteria are able to interact or “communicate” with each other are discussed. One of the most important is the so-called “*Quorum Sensing*” (QS), which allows communication between bacteria of the same or different species, as well as with organisms belonging to other domains, such as plants and animals. The QS interaction system is currently conceived as a universal “language” developed by microorganisms. The

QS system has been involved in a large number of cellular processes in bacteria. This review intends to introduce the reader to the bacterial world, describing the communication routes among bacteria as well as with other different organisms where the importance of microbial QS will be highlighted.

Key words: Bacteria, biofilms, quorum sensing, bacterial communication.

Las bacterias, microorganismos poco entendidos.

Durante décadas, las bacterias se han utilizado como sistemas modelo para estudiar los principios básicos de la biología molecular. Gran parte de nuestro conocimiento sobre la replicación eucariótica, la transcripción, la traducción y la reparación del ADN proviene de una analogía con las versiones bacterianas bien caracterizadas. Sin embargo, a nivel celular, la combinación de tamaño pequeño y la aparente falta de orgánulos unidos a la membrana, hicieron

que las bacterias parecieran ser estructuras estáticas homogéneas cuyo desarrollo y organización diferían fundamentalmente de los eucariotas. Esta perspectiva tradicional cambió en las últimas décadas con avances significativos en nuestra comprensión de la biología de las células bacterianas (Gitai, 2005). El trabajo en múltiples especies ha demostrado que las bacterias son organismos que establecen organizaciones de células altamente ordenadas y dinámicas. Además, es importante destacar que la mayoría de las bacterias tienen la capacidad de comunicarse entre sí y que desarrollan estructuras multicelulares (Liu *et al.*, 2016). De hecho, la vida comunitaria ahora se considera el estado de crecimiento predeterminado para las bacterias silvestres. Las bacterias podrían servir como modelos para comprender la señalización intercelular de largo y corto alcance, la morfogénesis, la adhesión celular y la formación de tejidos, entre otros fenómenos biológicos de importancia (Garnett y Matthews, 2012). Las bacterias son diversas y

además se caracterizan por desarrollar una amplia gama de respuestas ante cualquier estímulo ambiental, lo que se traduce en su presencia prácticamente en todos los nichos ambientales imaginables. Comprender estas células debería ayudar a mejorar los desarrollos tecnológicos ya existentes, en campos como la agricultura, la biorremediación,

“Durante décadas, las bacterias se han utilizado como sistemas modelo para estudiar los principios básicos de la biología molecular”

investigación biomédica y la producción de energía. Además, las bacterias pueden ser la clave para comprender el funcionamiento de los organelos derivados de bacterias en las células de plantas, hongos y animales, como las mitocondrias y los cloroplastos. Finalmente, la biología de las células bacterianas puede resultar de gran importancia clínica para combatir las enfermedades infecciosas. Las diferencias moleculares entre las células procarióticas y las eucariotas podrían explotarse para identificar una nueva generación de fármacos antimicrobianos para reponer nuestro arsenal clínico agotado, entre otras tantas cosas (Gitai, 2005).

Las biopelículas, comunidades bacterianas de las que todos dependemos.

Los microorganismos se han adaptado a prácticamente todos los ambientes del planeta Tierra, mediante el desarrollo de estrategias específicas para sus nichos ecológicos y de las cuales dependen la mayoría de los ciclos biogeoquímicos. Las bacterias poseen estrategias adaptativas que se conservan universalmente, siendo uno de los mejores ejemplos su capacidad para vivir en comunidades complejas y organizadas, conocidas como biopelículas (Flemming y Wingender, 2010) (Figura 1). Estas comunidades se pueden definir como un conjunto de microorganismos organizados dentro de una matriz extracelular que está adherida a una superficie (que puede estar viva o inerte) o adheridas entre ellas. La matriz extracelular proporciona un refugio que protege a las bacterias de diferentes tipos de estrés, crea un ambiente rico en

nutrientes y permite su proliferación. Por ejemplo, las bacterias que crecen en biopelículas pueden resistir, o evadir la respuesta inmune del huésped y son menos susceptibles a los antibióticos y biocidas que sus contrapartes que se encuentran en un estado planctónico o libre (Hathroubi *et al.*, 2017). La matriz está compuesta en gran abundancia de

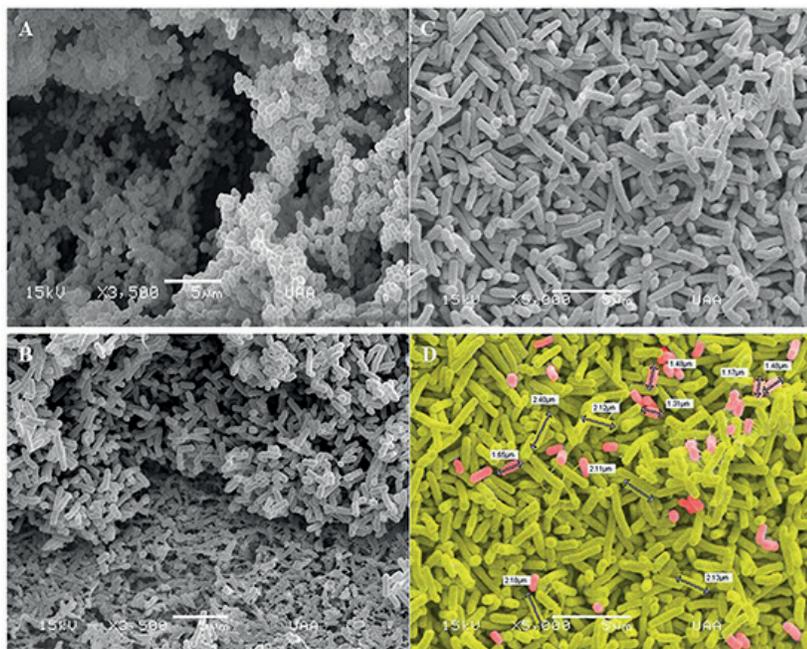


Figura 1. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de biopelículas formadas por A) *A. pleuropneumoniae* y B) *E. coli* en mono-especies, y formando una biopelícula de dos-especie (multi-especie) en C). En D) se pintaron células para distinguir las dos poblaciones de bacterias. Barra de escala de 5µm (Imagen tomada de Ramírez-Castillo *et al.*, 2018).

agua y otros componentes en menor proporción como ADN extracelular, proteínas, polisacáridos, lípidos y minerales. Estos compuestos estructurales de la matriz pueden variar enormemente dependiendo de las condiciones de crecimiento y la(s) especie(s) bacteriana(s) (Tremblay *et al.*, 2017). Un punto importante es que la matriz extracelular es el factor clave que determina las propiedades de la biopelícula. Además, es importante considerar las interacciones positivas que ocurren dentro de estas comunidades entre las especies que habitan en ellas (Willems *et al.*, 2016). En general, el estilo de vida sedentario de las bacterias cuando se encuentran formando biopelículas proporciona varias ventajas que no se encuentran cuando están en una forma planctónica de vida libre; un buen ejemplo es el aumento en la resistencia a antibióticos observado en

bacterias formando biopelículas comparado con su contraparte planctónica (Jolivet-Gougeon y Bonnaure-Mallet, 2014). Como consecuencia, las células de las biopelículas exhiben diferentes fenotipos que son diferentes de sus contrapartes planctónicas. Esto se debe en parte al hecho de que la estructura de la biopelícula tiene un profundo impacto en la expresión génica (Tremblay *et al.*, 2017).

La comunicación entre bacterias

Las bacterias, como ya se ha mencionado, se encuentran en la naturaleza regularmente formando biopelículas. Dentro de estas estructuras, ellas están en constante interacción entre sí y con el entorno que las rodea, mediante redes de comunicación que les permiten coordinar sus actividades metabólicas, ya sea con bacterias de su misma especie o con microorganismos de otras especies. Estas redes, compuestas por señales químicas microbianas, se establecen a través de sistemas de detección adecuados que activan respuestas específicas. Existen dos principales sistemas

de comunicación entre bacterias: uno es el llamado *Quorum Sensing* (QS) y el otro sistema incluye al c-di-GMP (3',5'-diguanylate cíclico), una molécula de bajo peso molecular (Bordi y de Bentzmann, 2011). Existen otros sistemas de señalización, como es el caso de las vías de señalización del sistema de dos componentes (TCS); sin embargo, este mecanismo de señalización es utilizado regularmente por las bacterias para monitorear los estímulos externos provenientes de su ambiente y no para interacciones microbianas (Bordi y de Bentzmann, 2011), por lo que no profundizaremos en este tipo de comunicación.

El llamado *Quorum Sensing* (QS) es un mecanismo de comunicación célula a célula que confiere a las bacterias la capacidad de reconocer la densidad de la población, mediante la medición de la acumulación de una molécula de señalización específica, llamada molécula autoinductora (AI), la cual es producida y secretada por las mismas bacterias. Las moléculas AI pertenecen a una amplia

gama de clases químicas que incluyen las *N*-acil-homoserina lactonas (autoinductor-1, AHL o AI-1), diésteres de furanosil borato (autoinductor-2 o AI-2), ácidos grasos *cis*-insaturados y péptidos pequeños de bajo peso molecular (Solano *et al.*, 2014).

Otros componentes participantes en la comunicación son los que censan a los AI conocidos como receptores, ejemplo el receptor LuxR (AI-1) (Bjarnshol *et al.*, 2013).

En el caso de las bacterias Gram negativas (con una doble membrana celular, membrana interna y externa, y una pared celular localizada entre ellas compuesta de peptidoglucanos) la comunicación se realiza a través de un sistema de dos componentes integrado por una sintasa (LuxI), responsable de la producción de las AHL o AI-1, y un receptor que funciona como sensor (LuxR), responsable de la detección de las moléculas señalizadoras en el medio (Figura 2a). En otro tipo de comunicación mediada por el AI-1, el receptor es una histidina quinasa anclada a membrana de la familia LuxN; en este caso, la síntesis

de la molécula QS no depende de una enzima tipo LuxI, sino de una enzima de la familia LuxM (similar a la anterior). Finalmente, un tercer tipo de AHLs sintasa en bacterias Gram-negativas es la familia HdtS que no es miembro de LuxI, ni de las familias de proteínas LuxM, pero es capaz de direccionar la síntesis de más de un AHL en *Pseudomonas fluorescens*, bacteria que promueve el crecimiento de ciertas plantas (Laue *et al.*, 2000; Barriuso y Martínez, 2018).

Actualmente se sabe que el proceso de QS está involucrado en la formación, desarrollo y desintegración de las biopelículas (Vlamakis *et al.*, 2013). Un ejemplo clásico es *Vibrio fischeri*. Esta bacteria regula el operón luciferasa, responsable de la bioluminiscencia, a través de dos proteínas, LuxI y LuxR involucradas también en el sistema de QS (Kendall y Sperandio, 2014). Otro ejemplo bien estudiado es la bacteria patógena *P. aeruginosa*, la cual emplea cuatro sistemas de QS: dos dependientes de AHL que utilizan dos LuxR/I (LasR/I y RhIR/I), donde LasR y RhIR son reguladores transcripcionales que responden a las AHL,



N-(3 oxododecanoil) homoserina lactona (OdDHL) y *N*-butanoilhomoserina lactona (BHL), respectivamente. El sistema de Las-RhlR QS desempeña un papel clave en la maduración de las biopelículas, en el control de la producción de factores de virulencia, la motilidad de la colonia y la expresión de bombas de eflujo que permiten la resistencia a antibióticos (Davis *et al.*, 2010). El tercer sistema QS es PQS. El sistema PQS se identifica estructuralmente como 2-heptil-3-hidroxi-4-quinolona, y es químicamente única de las señales AHL de los sistemas *las* y *rhl*. El receptor PqsR ha sido implicado en la regulación de la producción de PQS. Finalmente, el cuarto sistema QS que es capaz de integrar señales de estrés ambiental con la red de detección de quórum, fue nombrado como IQS, y pertenece a una nueva clase de moléculas de señal de detección de quórum. Se estableció estructuralmente como 2-(2-hidroxifenil)-iazol-4-carbaldehído. Los genes que participan en la síntesis de IQS son un grupo de genes de péptido sintasa ribosomal llamados *ambBCDE* (Lee y Zhang, 2015). Los circuitos QS

en *P. aeruginosa* están organizados de manera jerárquica. El complejo LasR-OdDHL activa la transcripción de *rhlR*, *rhlI*, *lasI* y algunos genes de virulencia. LasR-OdDHL también regula positivamente a PqsR (operón *pqsABCD*) (un operón es una unidad de transcripción regulada coordinadamente en bacterias) y *pqsH* (gen que codifica al PQS). Así mismo, PQS potencia la producción del sistema QS *rhl*. Finalmente, también se encontró que IQS estaba estrechamente controlado por LasRI (Lee y Zhang, 2015).

Otro ejemplo de bacterias Gram-negativas de gran importancia para la salud humana que utiliza este sistema es *V. cholerae*. Este patógeno posee varios sistemas QS que controlan la virulencia y formación de biopelículas (Papenfort *et al.*, 2017). Dos auto-inductores de *V. cholerae* bien identificados son CAI-1 ((S)-3-hidroxitridecan-4-ona) producidos por la enzima CqsA y AI-2 (4,5 dihidroxi-2,3-pentanodiona) que sintetiza LuxS2. CqsA se conserva en todas las especies de *Vibrio*, lo que convierte a CAI-1 en una molécula utilizada en la comunicación entre especies de este género. CAI-1 y AI-2 son detectados por los receptores de membrana CqsS y LuxPQ, respectivamente. Recientemente se ha descrito un nuevo sistema QS en *V. cholerae* llamado LuxR-solo, que utiliza al factor de transcripción VqmA. Este factor de transcripción une al autoinductor 3,5-dimetilpirazin-2-ol o DPO (compuesto designado 1, un nuevo tipo de autoinductor y una nueva molécula para la biología). DPO se produce a partir de treonina y alanina, y requiere a la enzima treonina deshidrogenasa (Tdh) para su síntesis. VqmA, en complejo con DPO, activa la expresión del gen *vqmR* que codifica el ARN pequeño de VqmR, que reprime los genes necesarios para la formación de biopelículas en *V. cholerae* (Papenfort *et al.*, 2017).

En el caso de las bacterias Gram-positivas (con una membrana celular y una pared celular que las rodea compuesta de peptidoglucanos) el QS regularmente se da a través de péptidos de bajo peso molecular (Solano *et al.*, 2014). En general, Agr es considerado como el prototipo del sistema regulador de detección de QS en bacterias grampositivas como los *Staphylococcus*, donde podemos encontrar especies patógenas (Le y Otto, 2015). El locus *agr* codifica dos unidades transcripcionales (RNAII y RNAI-

II). El RNAII codifica cuatro genes: *agrB*, *agrD*, *agrC* y *agrA*. El transcrito *agrD* codifica un precursor peptídico de la señal del QS llamado péptido auto-inductor (AIP) (Figura 2a). El producto del gen *agrB* es una endopeptidasa transmembrana responsable de la introducción de la modificación de la tiolactona, la escisión C-terminal y la exportación de la AIP. Los genes *agrC* y *agrA* codifican al sistema de transducción de señales de dos componentes que involucra al sensor de histidina quinasa AgrC, una proteína transmembrana que se fosforila al unirse a la AIP, y su regulador de respuesta asociado, AgrA (Le y Otto, 2015).

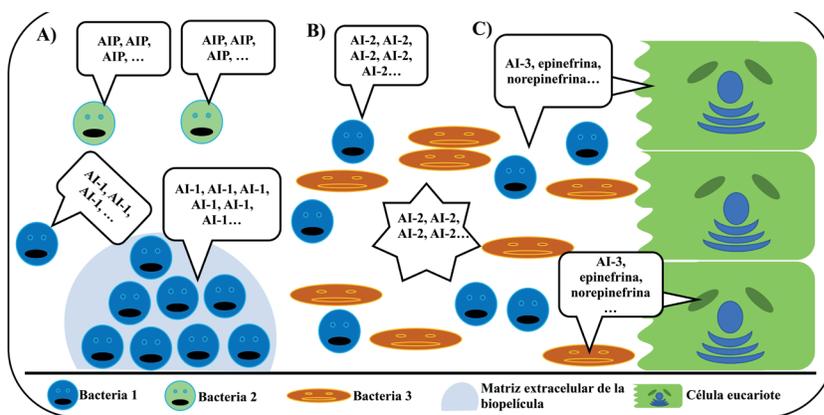


Figura 2. Esquema general de la comunicación bacteriana a través del sistema “*Quorum Sensing*” (QS). A) Comunicación entre bacterias de una misma especie, en estado planctónico o en biopelícula vía molécula Autoinductor-1 (AI-1) o péptidos de bajo peso molecular (AIP). B) Comunicación entre bacterias de diferentes especies, en estado planctónico o en biopelícula vía molécula Autoinductor-2 (AI-2). C) Comunicación entre bacterias y células eucariotas vía molécula Autoinductor-3 (AI-3/epinefrina/norepinefrina).

Por otra parte, *Streptococcus mutans* es otro buen ejemplo de bacterias Gram positivas que regulan su actividad social, virulencia y formación de biopelículas a través del QS (Li y Tian, 2012). Esta bacteria está adaptada a vivir en biopelícula en su ambiente natural, la placa dental, dentro de la cual puede producir ácidos a partir de una dieta rica en carbohidratos, comenzando la demineralización de los dientes, provocando la caries dental. El sistema QS de *S. mutans* consiste en tres genes, *comCDE*. El *comC* codifica un precursor peptídico señal, (péptido señal ComC o CS

a través de un transportador ABC específico (*cslAB*). Los genes *comDE* codifican un sistema de transducción de dos componentes que detecta y responde específicamente a la CSP. Cuando alcanza una concentración

crítica, el CSP interactúa con el receptor de histidina quinasa ComD de células vecinas provocando la autofosforilación del ComD (vía ATP). El ComD activa su regulador de respuesta, ComE, a través de la fosforilación y, a su vez, activa sus genes diana, genes que codifican numerosas bacteriocinas dependientes de QS y proteínas de autoinmunidad de bacteriocinas (Li y Tian, 2012).

¿Cómo se comunican bacterias de diferentes especies?

En la naturaleza, las bacterias comúnmente forman comunidades en forma de biopelículas multi-especie, las cuales emplean mecanismos de comunicación celular o “lenguaje” microbiano universal (Burmølle *et al.*, 2014; Rao *et al.*, 2016), como el QS, siendo el autoinductor-2 (AI-2) el tipo “lenguaje” microbiano más extendido. Los mecanismos de QS mediados por el AI-2 se han caracterizado tanto en bacterias Gram-positivas como en Gram-negativas (Figura 2b). En el mecanismo AI-2 de QS, la síntesis de la molécula de S-ribosil homocisteína (SRH) a homocisteína está mediada por el pro-

ducto de los genes *luxS* (o genes tipo *luxS*) que codifican el (2S,4S)-2-metil-2,3,3,4-tetrahidroxi tetrahidrofurano-borato sintasa (LuxS). La reacción que es catalizada por LuxS es una parte integral del ciclo del metilo activado (AMC), la cual es una importante vía metabólica en donde la S-adenosilhomocisteína se recicla para recuperar la S-adenosilmetionina (SAM) y así mantener la biosíntesis de metionina *de novo*. El segundo



producto de esta reacción, el 4,5-dihidroxi-2,3-pentanodiona o DPD, sufre una reacción termodinámicamente espontánea de ciclación para formar una mezcla de diferentes furanonas, incluido el AI-2, que se acumula en el sobrenadante del cultivo. La transducción de señales se lleva a cabo por la familia de proteínas de unión a AI-2 periplásmicas solubles denominadas LuxP o LuxR (Barriuso y Martínez, 2018). El “lenguaje” micro-

biano universal mediado por los AI-2 puede regular la producción de factores de virulencia en diversos patógenos, incluyendo a *Escherichia coli* enterohemorrágica, *Salmonella*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus pneumoniae* y *V. cholerae* (Rao *et al.*, 2016; Defoirdt, 2018). Por ejemplo, los niveles de AI-2 en un cultivo mixto de *Actinomyces naeslundii* (cepa T14V) y *Streptococcus oralis* (cepa 34) son críticos para el crecimiento de biopelículas de dos especies con actividad mutualista de estos dos organismos cuando la saliva se utiliza como única fuente de nutrientes (Li y Tian, 2012). Así mismo, *Porphyromonas gingivalis* puede detectar la señal de AI-2 de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, indicando que la comunicación inter-específica con AI-2 puede ocurrir en las biopelículas orales donde participan estas dos bacterias (Jakubovics, 2010). Por otra parte, también podemos encontrar ejemplos de interacciones negativas utilizando el QS. El AI-2 de *A. actinomycetemcomitans* sintetizado por LuxS, se acumula durante el crecimiento de esta bacteria y puede inhibir la

formación de hifas y de biopelículas de *Candida albicans* (Bachtiar et al., 2014).

¿Y la comunicación con otros organismos?

Finalmente, existe una tercer molécula del QS, la cual es el llamado autoinductor-3 (AI-3), que involucra la señalización entre los dominios taxonómicos, es decir, entre las bacterias y arqueas (células procariontas), y los eucariotas (organismos superiores). En este sistema, la molécula AI-3 producida por la microflora del tracto gastrointestinal del comensal y la epinefrina y la norepinefrina producidas por el huésped interactúan con un sistema regulador de dos componentes para activar la transcripción de los genes implicados en la patogénesis bacteriana. En *E. coli* y *Salmonella* el sistema AI-3/epinefrina/norepinefrina (Figura 2), reconocen el autoinductor (AI-3), la señal producida por otros microbios (AI-3) y las hormonas del humano inducidas por el estrés (epinefrina o noradrenalina) (Papenfort y Bassler, 2016). La detección del AI-3 por los patógenos entéricos *E. coli* y *S. typhimurium* se produce a través del sensor quinasa QseC, que luego fosforila al regulador de respuesta QseB para activar la transcripción de los genes blanco. El mismo sistema de dos componentes QseC/B también se usa para la detección bacteriana de epinefrina y norepinefrina producida por el huésped, por lo que se plantea la hipótesis de que la estructura de la AI-3 puede parecerse a la de las dos hormonas (epinefrina y norepinefrina) (LaSarre y Federle, 2013; Moreira y Sperandio, 2016). En otro ejemplo, *Legionella pneumophila* emplea el sistema QS Lqs, que produce, detecta y responde a la molécula LAI-1 (autoinductor de *Legionella*-1;3-hidroxipentadecano-4-ona). El sistema Lqs comprende al autoinductor-sintasa LqsA, dependiente de piridoxal-50-fosfato, el sensor-quinasa asociado ligado a membrana LqsS y su homólogo LqsT, así como el regulador de respuesta LqsR. A través de este sistema, *L. pneumophila* inhibe la migración quimiotáctica de amebas, macrófagos y neutrófilos (Hochstrasser y Hilbi, 2017; Hochstrasser et al., 2019). En este caso, la adrenalina y la noradrenalina solo tienen efectos leves sobre el crecimiento de *L. pneumophila*. Sin embargo, los antagonistas de los

receptores adrenérgicos (benoxathian, naftopidil, propranolol, y la-betalol) redujeron el crecimiento de *L. pneumophila* en caldo o en amebas, mientras que se incrementó la multiplicación de macrófagos (Hochstrasser y Hilbi, 2017).

Conclusiones y perspectivas a futuro.

Las bacterias son organismos que se han logrado adaptar a todos los ambientes existentes en nuestro planeta gracias a la gran plasticidad genética y molecular con que cuentan. Una de estas capacidades, es la posibilidad de comunicarse con organismos de la misma especie, y entre organismos de diferentes especies, incluso pudiendo establecer comunicación con organismos de diferentes dominios taxonómicos. Esta capacidad de comunicación les ayuda a reaccionar y adaptarse a cambios en el ambiente, y a sobrevivir aún en condiciones, aparentemente no aptas para ellas. Si a esto sumamos su capacidad de formar comunidades microbianas organizadas conocidas como biopelículas, en las que las interacciones se magnifican, tenemos como re-



sultado organismos altamente exitosos capaces de sobrevivir en cualquier ambiente y casi bajo cualquier condición conocida por el hombre en la naturaleza.

Agradecimientos

El trabajo actual de investigación fue apoyado por CONACYT/México y por fondos proporcionados por el CIB-NOR. Agradecemos a la MsC. Diana Dorantes la edición del Idioma Inglés del Abstract y al DG Gerardo Hernández el diseño gráfico de este manuscrito.

Literatura citada

- Barriuso, J. y M.J. Martínez. 2018. *In silico analysis of the quorum sensing metagenome in environmental biofilm samples*. *Frontiers in Microbiology* 9:1243. doi:10.3389/fmicb.2018.01243
- Bachtiar, E.W., Bachtiar, B.M., Jarosz, L.M., Amir, L.R., Sunarto, H., Ganin, H., Meijler, M.M. y B.P. Krom. 2014. *AI-2 of Aggregatibacter actinomycetemcomitans inhibits Candida albicans biofilm formation*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 4:94. doi:10.3389/fcimb.2014.00094.
- Bjarnsholt, T., Alhede, M., Alhede, M., Eickhardt-Sørensen, S.R., Moser, C., Kühl, M., Jensen, P.Ø. y N. Høiby. 2013. *The in vivo biofilm*. *Trends in Microbiology* 21:466-74. doi:10.1016/j.tim.2013.06.002.
- Bordi, C. y S. de Bentzmann. 2011. *Hacking into bacterial biofilms: a new therapeutic challenge*. *Annals of Intensive Care* 1:19. doi:10.1186/2110-5820-1-19.
- Burmølle, M., D. Ren, T. Bjarnsholt y S.J. Sørensen. 2014. *Interactions in multispecies biofilms: do they actually matter?* *Trends in Microbiology* 22:84-91. doi:10.1016/j.tim.2013.12.004.
- Davis, B.M., R. Jensen, P. Williams y P.O'Shea. 2010. *The interaction of N-Acylhomoserine lactone quorum sensing signaling molecules with biological membranes: implications for inter-kingdom signaling*. *PLoS ONE* 5:e13522. doi:10.1371/journal.pone.0013522
- Defoidt, T. 2018. *Quorum-Sensing systems as targets for antivirulence therapy*. *Trends in Microbiology* 26:313-328. doi:10.1016/j.tim.2017.10.005.
- Flemming, H.C. y J. Wingender. 2010. *The biofilm matrix*. *Nature Reviews Microbiology* 8:623-33. doi: 10.1038/nrmicro2415.
- Garnett, J.A. y S. Matthews. 2012. *Interactions in bacterial biofilm development: a structural perspective*. *Current Protein & Peptide Science* 13:739-55.
- Gitai, Z. 2005. *The new bacterial cell biology: moving parts and subcellular architecture*. *Cell* 120:577-586.
- Hathroubi, S., M.A. Mekni, P. Domenico, D. Nguyen y M. Jacques. 2017. *Biofilms: microbial shelters against antibiotics*.

- Microbial Drug Resistance 23: 147–156. doi: 10.1089/mdr.2016.0087.
- Hochstrasser, R. y H. Hilbi. 2017. *Intra-species and inter-kingdom signaling of Legionella pneumophila*. *Frontiers in Microbiology* 8:79. doi:10.3389/fmicb.2017.00079
- Hochstrasser, R., A. Kessler, T. Sahr, S. Simon, U. Schell, L. Gomez-Valero, C. Buchrieser y H. Hilbi. 2019. *The pleotropic Legionella transcription factor LvbR links the Lqs and c-di-GMP regulatory networks to control biofilm architecture and virulence*. *Environmental Microbiology*. doi:10.1111/1462-2920.14523.
- Jakubovics, N.S. 2010. *Talk of the town: interspecies communication in oral biofilms*. *Molecular Oral Microbiology* 25:4-14. doi:10.1111/j.2041-1014.2009.00563.x.
- Jolivet-Gougeon, A. y M. Bonnaure-Mallet. 2014. *Biofilms as a mechanism of bacterial resistance*. *Drug Discovery Today: Technologies* 11:49-56. doi:10.1016/j.ddtec.2014.02.003.
- Kendall, M.M. y V. Sperandio. 2014. *Cell-to-Cell Signaling in Escherichia coli and Salmonella*. *EcoSal Plus* 6. doi:10.1128/ecosalplus.ESP-0002-2013.
- LaSarre, B. y M.J. Federle. 2013. *Exploiting quorum sensing to confuse bacterial pathogens*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 77:73-111. doi:10.1128/MMBR.00046-12.
- Laue, B.E., Jiang, Y., Chhabra, S.R., Jacob, S., Stewart, G.S., Hardman, A., Downie, J.A., O'Gara, F. y P. Williams. 2000. *The biocontrol strain Pseudomonas fluorescens F113 produces the Rhizobium small bacteriocin, N-(3-hydroxy-7-cis-tetradecenoyl)homoserine lactone, via HdtS, a putative novel N-acylhomoserine lactone synthase*. *Microbiology* 146:2469-2480.
- Le, K.Y. y M. Otto. 2015. *Quorum-sensing regulation in staphylococci—an overview*. *Frontiers in Microbiology* 6:1174. doi:10.3389/fmicb.2015.01174
- Lee, J. y L. Zhang. 2015. *The hierarchy quorum sensing network in Pseudomonas aeruginosa*. *Protein y Cell* 6:26-41. doi:10.1007/s13238-014-0100-x.
- Li, Y.H. y X. Tian. 2012. *Quorum sensing and bacterial social interactions in biofilms*. *Sensors (Basel)* 12:2519-38. doi:10.3390/s120302519.
- Liu, W., Røder, H.L., Madsen, J.S., Bjarnsholt, T., Sørensen, S.J. y M. Burmølle. 2016. *Interspecific bacterial interactions are reflected in multispecies biofilm spatial organization*. *Frontiers in Microbiology* 7:1366. doi:10.3389/fmicb.2016.01366
- Moreira, C.G. y V. Sperandio. 2016. *The epinephrine/norepinephrine/autoinducer-3 interkingdom signaling system in Escherichia coli O157:H7*. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 874:247-61. doi:10.1007/978-3-319-20215-0_12.
- Papenfort, K. y B.L. Bassler. 2016. *Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria*. *Nature Review Microbiology* 14:576-588. doi:10.1038/nrmicro.2016.89.
- Papenfort, K., Silpe, J.E., Schramma, K.R., Cong, J.P., Seyedsayamdost, M.R. y B.L. Bassler. 2017. *A Vibrio cholerae*



autoinducer-receptor pair that controls biofilm formation. Nature Chemical Biology 13:551-557. doi:10.1038/nchembio.2336.

Ramírez-Castillo F.Y., A. Loera-Muro, N.D. Vargas-Padilla, A.C. Moreno-Flores, F.J. Avelar-González, J. Harel, M. Jacques, R. Oropeza, C.C. Barajas-García y A.L. Guerrero-Barrera. 2018. *Incorporation of Actinobacillus pleuropneumoniae in preformed biofilms by Escherichia coli isolated from drinking water of swine farms.* Frontiers in Veterinary Science 5:184. doi: 10.3389/fvets.2018.00184

Rao, R.M., S.N. Pasha y R. Sowdhamini. 2016. *Genome-wide survey and phylogeny of S-Ribosylhomocysteinase (LuxS) enzyme in bacterial genomes.* BMC Genomics 17:742. doi:10.1186/s12864-016-3002-x.

Solano, C., M. Echeverez y I. Lasa. 2014. *Biofilm dispersion and quorum sensing.* Current Opinion of Microbiology 18:96-104. doi:10.1016/j.mib.2014.02.008.

Tremblay, Y.D.N., J. Labrie, S. Chénier y M. Jacques. 2017. *Actinobacillus pleuropneumoniae grows as aggregates in the lung of pigs: is it time to refine our in vitro biofilm assays?* Microbial Biotechnology 10: 756–760. doi: 10.1111/1751-7915.12432.

Vlamakis, H., Chai, Y., Beaugregard, P., Losick, R. y R. Kolter. 2013. *Sticking together: building a biofilm the Bacillus subtilis way.* Nature Reviews Microbiology 11:157-68. doi:10.1038/nrmicro2960.

Willems, H.M., Z. Xu y B.M. Peters. 2016. *Polymicrobial biofilm studies: from basic science to biofilm control.* Current Oral Health Reports 3: 36-44.

Cita de este artículo:

Loera-Muro A., A. Barraza y M.G. Caamal-Chan. 2019. *Diálogo entre bacterias ¿cómo se comunican las bacterias?* Recursos Naturales y Sociedad, 2019. Vol. 5 (1): 24-39. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2019.05.05.01.0003>

Sometido: 3 de Marzo de 2019

Revisado: 27 de Marzo de 2019

Aceptado: 24 de Mayo de 2019

Editora asociada: Dra. Luz Estela González de Bashan

Idioma Ingles Abstract: Ms.C. Diana Dorantes

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández