



Curiosidades de la Microbiología



Manuel Sánchez Angulo

 **UNIVERSITAS**
Miguel Hernández



Curiosidades de la Microbiología

Autores/as:

Manuel Sánchez Ángulo

ISBN:

978-84-18177-22-4

Fecha de edición:

04/07/2022

Editorial:

Universidad Miguel Hernández de Elche

Maquetación:

Servicio de Innovación y Planificación
Tecnológica (SIPT) UMH

Imagen de portada:

Autores: Enma Roig Molina, Manuel Sánchez,
Beatriz Maestro. Jesús Sanz.

Microscopía electrónica de barrido de células
de *Streptococcus pneumoniae* fijadas con
formaldehído 1%, deshidratadas con
inmersión en etanol en concentraciones
crecientes (20, 40, 60, 80 y 100%) y
metalizadas con oro

Nota de la editorial:

Los textos de esta publicación y su revisión ortográfica
son responsabilidad de los/as autores/as



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

A Miguel Vicente
porque me puso en este camino

PREFACIO	7
1. MICROBIOS Y SALUD	8
1.1 Patógenos a la vinagreta.....	8
1.2 ¿Por qué nuestro sistema inmunitario no puede “oler” a la peste?.....	9
1.3 Despertar mortal	11
1.4 Úlceras precolombinas	12
1.5 La diarrea de Popeye	13
1.6 De cómo una mala película puede dejarte sordo.	14
1.7 Escudos biológicos contra las armas químicas.	15
1.8 Caparazones y Cólera.....	16
1.9 El cinturón de la meningitis.....	18
1.10 Derrotar a un enemigo con sus mismas armas.....	19
1.11 Biofilms: ni contigo ni sin ti.	20
1.12 Unir para destruir	21
1.13 El erotismo de las multitudes.....	23
1.14 La historia del Infanta Isabel	25
1.15 Antibióticos nanotecnológicos	26
2. EVOLUCIÓN Y MICROBIOS.....	27
2.1 ¿Humano? ¿Quién dijo humano?	27
2.2 El Test de Fluctuación. Un experimento simple, sencillo y elegante	29
2.3 ¿Pueden aprender las bacterias?	31
2.4 El oficio más antiguo del mundo	33
2.5 Una bacteria es una bacteria, es una bacteria	35
2.6 ¡Hagan Juego señores!.....	37
2.7 Los superpoderes de las cucarachas	39
2.8 Fotosíntesis = Evolución + Teoría cuántica.....	41
2.9 Las bacterias y la paradoja de Einstein	44
2.10 Microbe Kombat.....	45

2.11 En busca de la arquea perdida	46
2.12 Some like it hot	48
2.13 La sal de la vida.....	50
3. MICROBIOS EN EL AMBIENTE	52
3.1 La increíble bacteria menguante	52
3.2 Hongo radioactivo	53
3.3 Intraterrestres	55
3.4 El retorno de los intraterrestres	56
3.5 Que llueva, que llueva, la bacteria de la cueva... ..	58
3.6 Myxobacterias. Bichos con propulsión a chorro	59
3.7 Bancarrota Oceánica.....	60
3.8 Mareas rojas y pie de atleta.....	61
3.9 E pluribus unum	62
3.10 Los pollos vienen con una microbiota de serie.....	63
3.11 La unión hace la fuerza, y las armas	64
3.12 Colisiones y Cambio Climático.....	65
3.13 Impacto viral	66
3.14 Bichos de bichos	67
3.15 Bioterrorismo vegetal	68
4. MICROBIOS E INDUSTRIA.....	69
4.1 Pegando fuerte.....	69
4.2 Biocombustibles: <i>The Next Generation</i>	70
4.3 Las levaduras y la fuente de la eterna juventud.....	72
4.4 Virus Power	73
4.5 El pulque	74
4.6 La cerveza <i>lager</i> , una fusión en frío	76
4.7 Yemas de huevo y levaduras.....	79
4.8 ElectroBIOcombustibles.....	80

4.9 Un brindis del pasado	82
4.10 <i>Monascus purpureus</i> , lovastatina y arroz rojo	84
4.11 Lo importante no es el pez, sino la red con la que se ha pescado.	85
4.12 Teixobactina: cuando lo artificial es mejor que lo natural	88
4.13 Domesticando microbios	89
4.14 La bacteria de los huevos de oro	91
5. ASTROBIOLOGÍA	92
5.1 Nosotros, los marcianos.....	92
5.2 Panspermia	93
5.3 Secreto bajo el hielo	96
5.4 La chispa de la vida	97
5.5 ¿Están los marcianos en Huelva?	98
5.6 Con la iglesia hemos topado	99
5.7 Microbiología “Avatar” Style	101
5.8 Negra Vida. Un análogo terrestre de la posible vida en Titán.....	103
5.9 ¿Cuántas g's puede aguantar un ser vivo?	105
5.10 Polizones del espacio	107

Prefacio

Hace más de quince años comencé a recopilar historias curiosas para contar a mis alumnos de las asignaturas de “Microbiología Industrial” y “Microbiología Ambiental” en las ya extintas licenciaturas de Bioquímica y Ciencias Ambientales. Con la implantación de los nuevos grados, la asignatura “Microbiología Industrial” continuó siendo impartida dentro del grado de “Biotecnología”, mientras que la “Microbiología Ambiental” pasó a ser una asignatura de “Microbiología” dentro del grado de Ciencias Ambientales. Una pena si tenemos en cuenta que Edward O. Wilson, uno de los más famosos científicos que estudio la biodiversidad del planeta, afirmó que, si él volviera a empezar, se dedicaría al estudio de la Microbiología Ambiental.

Inicialmente, estas historias curiosas las escribía en un documento *Word*, pero luego me animé a publicarlas en el extinto servidor web *Geocities*, y al poco tiempo lo transferí todo a la plataforma *Blogger*. Este libro es una recopilación de algunas de aquellas historias. No es un libro de texto como tal, sino una serie de ejemplos que podrían servir para ilustrar algunos de los conceptos más generales de la microbiología que aparecen en los libros de texto y manuales de las asignaturas antes mencionadas. Cada una de las historias va acompañada con la cita bibliográfica del artículo que sirvió de inspiración. Además, las he ordenado en cinco apartados que se corresponden con las áreas de la Microbiología que yo considero que más desarrollo van a tener en el futuro. No hace falta justificar la primera de ellas, la pandemia del SARS-CoV2 lo demuestra, pero además del coronavirus hay otros temas sanitarios que nos afectan y que incluso pueden llegar a ser muy graves, como es el caso del aumento de las resistencias a los antibióticos. La segunda parte está dedicada a la evolución, pues como dijo Dobzhansky, nada tiene sentido en Biología sino es bajo su luz. En la tercera se presentan algunos ejemplos sobre el detallado conocimiento del papel de los microorganismos en el medio ambiente gracias a las nuevas herramientas analíticas, y que seguramente será una de las grandes revoluciones científicas de este siglo. Las numerosas aplicaciones industriales generadas por los microorganismos y que permiten mejorar nuestra calidad de vida es el tema de la cuarta parte. Finalmente, la quinta parte está dedicada al área de la Astrobiología, una disciplina que está realmente en las fronteras del saber humano, pues cada vez conocemos más del cosmos y es muy probable que en los próximos años podamos encontrar vida más allá de nuestro planeta. Y si es así ¿cómo de parecida o diferente será a la de nuestro planeta? Aunque también puede que no la encontremos, lo que entonces nos plantearía la cuestión de ¿por qué solo en la Tierra?

Lo que está claro es que nuestra curiosidad debe de ser inagotable.

1. Microbios y Salud

1.1 Patógenos a la vinagreta

En la revista *PLoS Pathogens* se publicó un artículo sobre el descubrimiento de una nueva bacteria patógena: *Granulobacter bethesdensis*. Esta bacteria es responsable de producir infecciones en aquellas personas que sufren enfermedad granulomatosa crónica o CGD por sus siglas en inglés. La CGD es una enfermedad genética que produce inmunodepresión en la cual el neutrófilo no cumple su papel como debiera (de hecho, se la conoce también como síndrome del neutrófilo impotente). Los neutrófilos son parte de la primera línea de defensa contra las infecciones y lo que suelen hacer es fagocitar posibles patógenos y destruirlos. En el caso de los pacientes con CGD, los neutrófilos tienen un defecto en el sistema de fagocitosis (les falla la NADPH oxidasa) por lo que su sistema de lisosomas es poco efectivo al no generar metabolitos oxidantes. Esto permite que algunas bacterias y hongos puedan sobrepasar las defensas y producir infecciones.

El grupo liderado por Steve Holland aisló una bacteria de los nódulos inflamados de un paciente con CGD. Cuando intentaron identificarla por los medios habituales en microbiología clínica se dieron cuenta que no correspondía a ninguna bacteria descrita en los tratados médicos. Así que el siguiente paso fue secuenciar el 16S rRNA y buscar homologías con otras bacterias. La sorpresa fue encontrar que la bacteria más semejante a dicho patógeno era *Gluconobacter sachari*, perteneciente al grupo de las archiconocidas "Bacterias del Vinagre". Estas bacterias oxidan polialcoholes produciendo ácidos orgánicos. En el caso del vinagre, el etanol es transformado en ácido acético. Dicho grupo de bacterias son ubicuas, y las podemos encontrar sobre todo en plantas y en frutas. Es la primera vez que se observa que un miembro de este grupo es un patógeno.

Evidentemente, una cosa es aislar un microorganismo y otra cosa es demostrar que es un patógeno. Así que lo que hicieron fue demostrar que *Granulobacter bethesdensis* cumplía los postulados de Koch. Y los cumplía – la bacteria fue aislada del paciente, cultivada en laboratorio, inoculada en ratones con CGD donde fueron capaces de desarrollar la enfermedad y finalmente reaislada de los animales enfermos. Una bonita combinación de métodos del siglo XXI con métodos del siglo XIX para descubrir a un nuevo patógeno.

Referencia.

- Greenberg DE, *et al.* (2006). A Novel Bacterium Associated with Lymphadenitis in a Patient with Chronic Granulomatous Disease. *PLOS Pathogens*.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0020028>.

Esta es la primera entrada publicada en el blog Curiosidades de la Microbiología con fecha 31 de enero de 2008.

1.2 ¿Por qué nuestro sistema inmunitario no puede “oler” a la peste?

La enfermedad conocida como peste bubónica se produce por una infección por *Yersinia pestis*. Esta bacteria suele infectar a roedores y se transmite entre ellos gracias a las pulgas. Cuando hay muchas ratas, hay muchas pulgas. Y si una pulga de esas ratas pica a un humano ya tenemos la vía de entrada de este microorganismo en nuestro cuerpo. La enfermedad se caracteriza por una inflamación de los ganglios linfáticos (los bubones).

Evidentemente, nuestro cuerpo trata de defenderse gracias a sus células del sistema inmune, entre las cuales se encuentran los macrófagos, especializados en comer o fagocitar cualquier cosa extraña a nuestro cuerpo. Simplificando mucho, todo se reduce a una carrera entre macrófagos y bacterias. Si los macrófagos consiguen comerse a las bacterias antes de que estas consigan multiplicarse entonces no habrá infección. Sin embargo, las bacterias de la peste resisten bastante bien a la fagocitosis gracias a que poseen una cápsula bastante resistente. Si el número de bacterias que entran es pequeño, nuestros fagocitos pueden con ellas. Pero si el número es algo grande entonces consiguen multiplicarse en gran número y causan una septicemia o infección generalizada de todo el organismo. Uno de los síntomas característicos es la producción de lesiones en los capilares sanguíneos de la piel. Esto origina una falta de riego en los tejidos cutáneos y la muerte de las células que forman dichos tejidos (necrosis), lo que causa la aparición de manchas negras en la piel. De ahí que a la peste se la conozca por “muerte negra”.

A veces *Yersinia pestis* entra en nuestro organismo por otro sitio. Si consigue llegar a los pulmones, pueden entrar por los capilares alveolares. Y eso es bastante malo por dos motivos. El primero es que puede ser transmitida por vía aérea, por lo que la bacteria pasa a ser altamente contagiosa. Lo segundo es que la infección evoluciona mucho más deprisa y de forma más grave. Cuando la bacteria es inhalada causa lo que se conoce como peste neumónica. En el primer día después de la infección no parece haber síntomas aparentes. Pero a partir del segundo día, el enfermo comienza a emitir gran cantidad de esputos sanguinolentos rebosantes de bacterias infecciosas. La mortalidad es cercana al 100% y generalmente no se sobrevive más de tres días. No resulta raro considerar que ante dicha capacidad tan letal, *Yersinia pestis* haya sido usada como arma biológica en diferentes momentos de la historia.

Pero lo curioso es que nuestros pulmones están plagados de macrófagos, pues no en vano es un sitio por donde un patógeno puede entrar. Entonces ¿Por qué es tan infectiva *Yersinia pestis* cuando es inhalada? ¿Qué es lo que ocurre con nuestras células inmunes? ¿Por qué parece que no funciona nuestra inmunidad?

Un trabajo del grupo investigador de W.D. Goldman ha permitido encontrar una pista. Demostraron que *Yersinia pestis* es capaz de inhibir la respuesta inmune inflamatoria en el pulmón. Para ello desarrollaron un modelo de la peste neumónica en ratones. La respuesta inflamatoria sirve para inmovilizar a los patógenos y evitar su diseminación a otras partes del organismo. Este laboratorio ha observado que en las primeras 24 horas, el sistema inmune del ratón no reacciona contra la bacteria lo que le permite a ésta multiplicarse y diseminarse sin freno. Mediante el uso de *microarrays* han detectado que genes se activan en la bacteria durante la infección y los resultados parecen indicar que la falta de reacción se debe a la acción del sistema de secreción de proteínas tipo III yop-ycs. Podríamos decir que actúan como un sistema de camuflaje molecular que hace a la bacteria indetectable por el sistema inmune. Cuando por fin el sistema inmune reacciona tras esas primeras 24 horas, los números de bacterias son tan altos que la infección es imparable.

Y esto ¿para qué sirve? Conocer qué tipo de proteínas son responsables de dicho “camuflaje molecular” puede permitir diseñar algún tipo de fármaco que evite que la bacteria pueda encontrar una vía de entrada por los pulmones y por tanto ser utilizada como un arma biológica.

Referencia.

- Wyndham W. Lathem, Seth D. Crosby, Virginia L. Miller, and William E. Goldman (2005). Progression of primary pneumonic plague: A mouse model of infection, pathology, and bacterial transcriptional activity. PNAS 102: 17786-17791
<https://doi.org/10.1073/pnas.0506840102>.

1.3 Despertar mortal

Sensu stricto, la palabra antibiótico significa “anti-vida” y fue el francés François Henri Hallopeau el primero en utilizar la palabra “antibiotique” para referirse a las sustancias que impedían la vida. Es una pena que dicha definición no haya permanecido. En 1943, Selman Waksman, uno de los principales investigadores en el campo de los antibióticos, propuso la siguiente definición: sustancia química producida por microorganismos con la capacidad de inhibir o destruir a las bacterias o a otros microorganismos. Como vemos, la definición de Waksman implica que los antibióticos son sustancias naturales y que fundamentalmente se usan contra las bacterias. Una definición algo confusa e incompleta, ya que, debido a ella, actualmente se considera que el término “antibiótico” es sinónimo de “antibacteriano” y que es un subtipo de “antimicrobianos”. Dejando de lado las disquisiciones lingüísticas, lo importante es que los antibióticos son uno de los principales agentes terapéuticos usados por la humanidad.

La acción de los antibióticos suele ser la interrupción de un proceso vital para la célula. Por ejemplo: la replicación del DNA, la síntesis de proteínas, la biosíntesis de membranas y envolturas celulares, etc. Eso quiere decir que la bacteria sobre la que actúa un antibiótico es metabólicamente activa, crece y se multiplica. Podríamos decir que la bacteria debe de estar “despierta”. ¿Y qué ocurre si la bacteria está “dormida”, es decir, si su metabolismo está inactivo? Pues que el antibiótico no ejerce ninguna acción.

Eso es lo que comprobaron en el grupo liderado por Nathalie Balaban. Si ponemos un cultivo de *Escherichia coli* a crecer al cabo de un tiempo llegará a la fase estacionaria. En esa fase las bacterias “apagan” sus funciones metabólicas pues no hay nutrientes suficientes para todas. Si se añaden nutrientes algunas bacterias “despiertan” activando su metabolismo para posteriormente apagarlo de nuevo. Lo que han observado es que si en el momento en que las bacterias están “despiertas” se añade el antibiótico ampicilina, éstas son eliminadas. Lo curioso es que si las bacterias vuelven a “dormirse”, no sólo dejan de ser sensibles al antibiótico, sino que no se las puede volver a “despertar” mediante el procedimiento de añadir nuevamente nutrientes.

El descubrimiento podría tener su utilidad. En muchas infecciones parte de la población de bacterias entran en estado estacionario y son insensibles a los antibióticos. Eso es un problema en infecciones persistentes como la tuberculosis que requieren largos períodos de terapia antimicrobiana. Una forma de prevenir esta persistencia bacteriana sería dar a los pacientes una dosis de los nutrientes que limitan el crecimiento de los microorganismos al mismo tiempo que se da el antibiótico. Si la estrategia tiene éxito las bacterias se “despertarían” por última vez.

Referencia.

- Orit Gefen, Chana Gabay, Michael Mumcuoglu, Giora Engel, Nathalie Q Balaban (2008). Single-cell protein induction dynamics reveals a period of vulnerability to antibiotics in persister bacteria. PNAS 105:6145-9.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0711712105>.

1.4 Úlceras precolombinas

Cuando uno lee algún texto sobre la colonización de las Américas por los europeos enseguida se topa con algún párrafo dedicado a las enfermedades transmitidas desde el viejo continente al nuevo, destacando sobre todas ellas a la viruela. Sin embargo, desde hace tiempo se sospecha que más de una enfermedad ya estaba allí y que incluso realizó el camino inverso. Parece que ahora les ha llegado el turno a las úlceras de estómago.

En el año 1983 los microbiólogos Robin Warren y Barry Marshal postularon que la bacteria *Helicobacter pylori* era la principal causa de las úlceras gástricas. La comunidad médica no les creyó, así que llevaron a cabo una serie de experimentos para demostrar que *H. pylori* cumplía los famosos postulados de Koch. Para demostrar el tercer postulado, Barry Marshal se bebió un cultivo de *H. pylori* y a los diez días había desarrollado una úlcera. En el año 2005 Robin Warren y Barry Marshal recibieron el premio Nobel de Medicina.

El caso es que desde que se demostró que *H. pylori* era un patógeno más, aparecieron algunos artículos indicando que dicha bacteria había sido llevada al Nuevo Mundo por los conquistadores. *H. pylori* es un parásito y por lo tanto tiene una estrecha relación con su hospedador, tanta que ha co-evolucionado con él. Si uno analiza los genes responsables de la patogenicidad de dicha bacteria encontrará que hay cinco tipos distintos. Lo que se encontró es que el llamado Tipo 1 era muy frecuente en España y en Latinoamérica, pero también en los Estados Unidos. El tipo II era el más frecuente en China y Japón. El estudio utilizaba 43 cepas europeas: 33 españolas, 7 suecas y 3 lituanas, lo que me hace preguntarme el papel de los franceses, ingleses, irlandeses, portugueses, italianos y alemanes en la colonización de América. Posteriormente aparecieron otros estudios genéticos que indicaban que *H. pylori* estaba presente en las poblaciones americanas antes de la llegada de Colón.

Ahora un grupo de la Universidad Autónoma Nacional de México parece que ha aclarado algo más las cosas. Han cogido muestras de tejido de unas momias precolombinas de 700 años de antigüedad. Los tejidos muestreados fueron el estómago, el paladar y el cerebro. Estos dos últimos eran controles negativos, porque *H. pylori* nunca se encuentra en ellos. Mediante PCR han encontrado DNA de *H. pylori* solamente en las muestras gástricas.

Supongo que el estudio se repetirá con otras momias y si se confirma, entonces se podrá afirmar que *H. pylori* ya había llegado a las Américas antes de Colón.

Referencia.

- Gonzalo Castillo-Rojas, Marco A Cerbón & Yolanda López-Vidal (2008). Presence of *Helicobacter pylori* in a Mexican Pre-Columbian Mummy. BMC Microbiology 8: 119. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-8-119>.

1.5 La diarrea de Popeye

En el año 2006 sonaron todas las alarmas en los servicios sanitarios del estado de California. Comenzaron a llegar un montón de gente a los servicios de urgencia con diarreas producidas por la cepa de *Escherichia coli* O157:H7. Esta cepa es bastante famosa, sobre todo desde que se la detectó en los años 80 como causante de colitis hemorrágicas por consumo de hamburguesas mal cocinadas. De hecho, algunos medios de comunicación y diversas organizaciones consideraron que las gastroenteritis producidas por esta bacteria eran una especie de “castigo divino” que afectaba a los comedores de comida basura. Bueno, pues ahora resulta que los que comen “comida ecológica” también pueden sufrir el “castigo” de consumir *E. coli* O157:H7.

Los que llegaban corriendo a los servicios de urgencia no eran habituales comedores de comida basura, sino de todo lo contrario. Eran habituales comedores de espinacas frescas cultivadas y crecidas orgánica y ecológicamente por la compañía *Natural Selection Foods* LLC de San Juan Bautista, California. Esta compañía es el mayor productor de “comida orgánica” de los USA. El motivo de la contaminación fue el uso de “abono orgánico” proveniente de excrementos de animales. Lo de utilizar excremento animal como abono es una práctica antigua y es segura si se hace bien. Y hacerlo bien significa que dichos excrementos deben de ser transformados mediante compostaje, un proceso lento, sobre todo si se hace de manera tradicional. Y aquí está el problema.

Natural Selections Foods podrá ser muy “ecológica” pero es una compañía privada. Y como cualquier compañía privada su principal objetivo es vender sus productos - las espinacas orgánicas frescas - para ganar dinero. Entonces como ahora, está de moda el consumo de comida “orgánica y ecológica”, por lo que su demanda ha aumentado. Así que ante el incremento de demanda *Natural Selections Foods* respondió aumentando la oferta. El problema es que aumentar la oferta significaba crecer más espinacas, por lo que se necesita más “abono orgánico”. La obtención de más excrementos animales no es ningún problema. El cuello de botella estaba en el proceso de compostaje. Era demasiado lento. Así que alguien debió pensar, “*Bueno, quizás si acortamos el proceso de compostaje, podemos tener más rápidamente el abono que necesitamos para nuestras espinacas*”. Y efectivamente, tuvieron abono suficiente para las espinacas, lo único malo es que en ese abono producido más rápidamente, los microorganismos enteropatógenos no habían desaparecido. Con lo cual, las espinacas crecieron verdes, hermosas y contaminadas con *E. coli* O157:H7.

Y es que las prisas son malas consejeras.

Referencia.

- Questions and Answers about *E. coli* O157:H7 Outbreak from Fresh Spinach. <https://www.cdc.gov/ecoli/2006/september/qa.htm>.

1.6 De cómo una mala película puede dejarte sordo.

Las infecciones de oído son una típica patología infantil. Generalmente las otitis son tratadas con antibióticos y suelen cursar bien, desapareciendo a los pocos días de iniciarse el tratamiento. Sin embargo, de vez en cuando, aparecen casos en los cuales las otitis se vuelven crónicas y los síntomas duran semanas o meses. Se asume que esas otitis son causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos y por ello su persistencia. Lo curioso es que generalmente era raro aislar microorganismos potencialmente patógenos, fueran resistentes a los antibióticos o no, de dichas otitis persistentes. Parece que se ha encontrado la solución al misterio. Un estudio publicado en el *Journal of the American Medical Association* muestra que un 92% de los casos de otitis crónica en niños está producido por microorganismos que crecen en biopelículas o biofilms.

Los biofilms son una comunidad de diversos microorganismos que crecen sobre una superficie formando una película o film. Esta comunidad microbiana puede estar poco o muy adherida a dicha superficie. Por ejemplo, un biofilm microbiano que todos conocemos es el molesto sarro dentario. Se sabe que los microorganismos que crecen en biofilms suelen ser bastante resistentes a la acción de agentes microbicidas como los antibióticos. La razón es sencilla, el agente químico solo ataca a las células más expuestas de la superficie y no puede difundir al interior del biofilm. Generalmente los microorganismos que crecen en biofilm no son fáciles de aislar pues suelen requerir metabolitos o condiciones que solo encuentran dentro de dicha comunidad.

Esto explica porque en dichas otitis crónicas no era posible aislar microorganismos y la ineficacia del tratamiento con antibióticos. Pero también puede explicar porque el tratamiento de insertar un tubo quirúrgicamente en el oído puede curar dichas otitis persistentes. La inserción del tubo provoca la rotura del biofilm. En los biofilms que producen la otitis persistente parece haber unas 50 especies bacterianas distintas. Se están empezando a buscar tratamientos alternativos para destruir o prevenir dichos biofilms. La identificación de algunas de las especies del biofilm permitiría buscar antibióticos específicos contra ellas. Otra estrategia que se ha pensado es la de utilizar microorganismos competidores que se estableciesen formando un biofilm que evitaría la formación del biofilm de patógenos, de una manera análoga al uso de microorganismos probióticos para el establecimiento de la microbiota intestinal.

Referencia.

- Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, *et al.* (2006). Direct Detection of Bacterial Biofilms on the Middle-Ear Mucosa of Children With Chronic Otitis Media. *JAMA*. 296:202-211. <https://doi:10.1001/jama.296.2.202>.

1.7 Escudos biológicos contra las armas químicas.

La fosfotriesterasa es probablemente una de las enzimas con mayor potencial de aprovechamiento en biotecnología. Lo que hacen las fosfotriesterasas es romper el enlace entre el fósforo y el oxígeno, y en principio eso no parece gran cosa. Pero ocurre que estas enzimas son capaces de destruir los compuestos organofosforados. Y esto ya son palabras mayores. Entre dichos compuestos se encuentran una gran cantidad de pesticidas, herbicidas y armas químicas. Es evidente que desde el punto de vista medioambiental y sanitario estas enzimas son realmente interesantes.

La actividad fosfotriesterasa se describió por primera vez en bacterias del suelo en 1979. Se buscaba una actividad enzimática que destruyera al pesticida organofosforado parathion. Posteriormente se aisló dicha enzima de la bacteria *Pseudomonas minima*. En principio parecía que las fosfotriesterasas eran exclusivas de las bacterias, pero se han encontrado enzimas relacionadas con ellas en otros seres vivos como por ejemplo la paraoxonasa del plasma humano.

Los tristemente famosos gases neurotóxicos tabun, soman, sarin y ciclosarin son organofosforados y eso quiere decir que la paraoxonasa o las fosfotriesterasas podrían inactivarlos. Lo malo es que la velocidad de catálisis de dichas enzimas con estos compuestos no es muy alta. Bastan tan solo 10 miligramos de sarin para matar a una persona en menos de un minuto, y a la paraoxonasa que tenemos le llevaría unas cuantas horas eliminar dicha cantidad de ese compuesto. No es de extrañar que se estén haciendo esfuerzos para encontrar enzimas mucho más rápidas y eficientes. Una enzima con una mayor actividad podría ser utilizada de diversas maneras en tareas de descontaminación o de prevención. Por ejemplo, inmovilizada en las membranas filtrantes utilizadas en las máscaras antigás podría destruir el agente químico y evitaría su acumulación en los filtros.

Se han utilizado varias estrategias para conseguir dichas enzimas mejoradas, pero por ahora la que más éxito parece tener es la conocida como evolución *in vitro*. En el año 2003 en la Universidad de Wisconsin el grupo liderado por F.M. Raushel consiguió incrementar en 1000 veces la velocidad de degradación del soman por la fosfotriesterasa. Imitaron al proceso de Selección Natural por medio de la creación al azar de múltiples cambios en la secuencia de la proteína creando una librería de enzimas mutantes. Posteriormente seleccionaron dentro de esa librería aquellas enzimas que presentaban una velocidad de catálisis mayor. Así seleccionaron un mutante cuyo centro activo tenía tres aminoácidos cambiados con respecto a la versión silvestre de la enzima. La estrategia de la evolución *in vitro* también se está aplicando a las paraoxonasas. En el año 2006 un grupo israelí consiguió una paraoxonasa mutante que presentaba una velocidad de degradación del soman 10 veces superior a la de la enzima silvestre.

Sin embargo, el problema no se reduce tan solo a la inactivación de dichos organofosforados. Una vez hidrolizados se forman unos compuestos que, aunque menos tóxicos que el compuesto inicial, todavía mantienen una gran peligrosidad. En ese aspecto uno de los últimos avances ha sido la caracterización de una fosfodiesterasa en *Enterobacter aerogenes* capaz de degradar uno de los compuestos producidos durante la degradación del gas nervioso VX.

Y es que a veces la ciencia puede crear monstruos, pero también puede crear los antídotos contra ellos.

Referencia.

- Ghanem E, Li Y, Xu C, Raushel FM (2007). Characterization of a phosphodiesterase capable of hydrolyzing EA 2192, the most toxic degradation product of the nerve agent VX. *Biochemistry*. 46:9032-40. [https://doi: 10.1021/bi700561k](https://doi.org/10.1021/bi700561k).

1.8 Caparazones y Cólera.

Se considera que la quitina es el segundo biopolímero más abundante del planeta (el primer puesto lo ostenta la celulosa). Este polisacárido está compuesto por N-acetilglucosamina unida por enlaces β -1,4 (GlcNAc para abreviar) y es el componente principal de los caparazones de crustáceos e insectos. Se calcula que los seres vivos producen 100.000.000.000 toneladas al año de este compuesto, la mayor parte de ellos en ambientes acuáticos.

Uno de los fenómenos más curiosos es la asociación existente entre la bacteria *Vibrio cholerae* y la quitina. Puede sorprender que una bacteria patógena presente tan estrecha relación. Pero si lo pensamos un momento dicha asociación no es tan extraña. *V. cholerae* es una bacteria acuática y la quitina es el polímero más abundante en dichos ambientes. Esta asociación dota al microorganismo de una serie de ventajas: - disponibilidad de comida, adaptación a gradientes nutricionales, tolerancia al stress y protección frente a depredadores -. Pero la relación va más allá influyendo en la forma de vida de la bacteria tanto dentro como fuera de su hospedador. Se han descrito una serie de propiedades debidas a esta interacción entre la bacteria y su sustrato. Estas propiedades ligadas unas a otras de manera jerárquica, pueden ser detectadas en múltiples niveles desde el celular al medioambiental. Entre ellas se cuentan las respuestas fisiológicas a nivel celular: - quimiotaxis, metabolismo de la quitina, multiplicación celular -, formación de biofilms, ciclos del nitrógeno y del carbono en los ecosistemas acuáticos.

V. cholerae es capaz de colonizar la superficie de los caparazones de los crustáceos y para ello necesita disponer de un tipo de pili que le permita unirse al polisacárido de la quitina. Lo curioso es que este tipo de pili es un factor de virulencia en muchas cepas patógenas de *V. cholerae* pues también le permite unirse a la manosa presente en el glucocalix de las células del epitelio intestinal de los mamíferos. Se ha observado que *V. cholerae* presenta quimiotaxia positiva hacia la quitina y que esta molécula induce la producción de las proteínas que forman dicho pili.

Una vez unida a la quitina, *V. cholerae* la utiliza como fuente de carbono y nitrógeno, es decir, se la come. Pero no lo hace en tal extensión que cause un perjuicio al hospedador. Más bien come lo poco que le sobra al crustáceo. Y aquí viene otra curiosidad, cuando *V. cholerae* se une a la quitina entra en “estado de competencia”, es decir, es capaz de integrar más fácilmente material genético foráneo. Y ahí no acaba la cosa, *V. cholerae* forma un biofilm sobre el caparazón, por lo que sus posibilidades de supervivencia aumentan al ser menos susceptible al ataque de depredadores. Y en esa supervivencia está implicado el hospedador. Un experimento demostró que la viabilidad de la bacteria era mayor en los biofilms de *V. cholerae* formados sobre caparazones de copépodos vivos, un miembro del zooplacton, que cuando el biofilm se daba sobre copépodos muertos. Finalmente, el hecho de que *V. cholerae* se coma la quitina evita que este polisacárido se acumule en los fondos oceánicos y tanto su carbono como el nitrógeno que lo componen se incorporen a los ciclos biogeoquímicos.

La siguiente pregunta que uno se plantearía es ¿qué ventaja obtiene el crustáceo? Aún no está muy clara, pero se especula con que la presencia de biofilms de *V. cholerae* en dichos animales les permite una mejor osmoregulación. Muchos de los crustáceos que mantienen biofilms viven en estuarios o en aguas en las cuales hay cambios de salinidad. Al parecer *V. cholerae* produciría una serie de proteínas que permitirían aguantar dichos cambios a las células del crustáceo. Sin embargo, algunas de dichas proteínas son las famosas enterotoxinas que acaban con las células del epitelio intestinal en mamíferos.

¿Y en cuanto a la enfermedad qué ocurre? Por lo dicho al comienzo está claro que cualquier artrópodo acuático es un posible reservorio de uno de los patógenos humanos más temibles. Y si

la distribución geográfica de un copépodo es mundial eso significa que el *V. cholerae* que va con él también lo es. Se ha calculado que puede haber unas 10.000 *V. cholerae* por copépodo y bastan 1.000 para producir una infección. Adicionalmente, el hecho de que dichas bacterias estén formando un biofilm las hace mucho más resistentes a la acción de los ácidos estomacales cuando se ingiere agua conteniendo dicho zooplacton.

Resumiendo, pedir la Cangre-Burguer muy hecha la próxima vez que alguien vaya al Krusty Krab.

Referencia.

- Pruzzo C, Vezzulli L, Colwell RR (2008). Global impact of *Vibrio cholerae* interactions with chitin. *Environmental Microbiology* 10: 1400–1410.
<https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2007.01559.x>.

1.9 El cinturón de la meningitis.

Entre los años 2009 y 2010 se dio un brote de meningitis meningocócica en Burkina Faso, Mali, Nigeria y Niger. Hubo 13.500 personas afectadas y causó 931 muertes. Inicialmente la OMS pensó que iba a ser un brote mucho mayor, incluso se temió una repetición de la gran epidemia de 1996-97 que causó 250.000 casos y 25.000 muertes en diversos países africanos.

Tanto la OMS como otras organizaciones médicas mandaron equipos para ayudar a las autoridades sanitarias con la epidemia. Los primeros casos se detectaron a mediados de enero, del 2009 y las primeras medidas adoptadas fueron el envío de antibióticos y millones de dosis de la conocida como “vacuna de emergencia”. Esa vacuna fue desarrollada en los años 60 y no es muy efectiva contra las actuales cepas del meningococo. Pero a pesar de que la ayuda fue poca, fue suficiente para evitar que el brote se extendiera.

La bacteria *Neisseria meningitidis* o meningococo, causa una infección de las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal. Si la meningitis no es tratada puede causar hasta el 50% de mortalidad. Incluso con tratamiento llega a causar un 10% de muertes y dejar secuelas como la sordera en un 25% de los enfermos. Es una de las plagas que asola el conocido como el cinturón africano de la meningitis que cubre desde Etiopía hasta el Senegal. Todos los años se producen brotes de meningitis con la llegada del *Harmattan*, el viento cálido y seco que indica el comienzo de la estación seca a comienzos del año. Dicha estación acaba en mayo con la llegada de las lluvias. Nadie sabe la razón de dicha asociación entre estación seca y brote de meningitis, ni tampoco se puede predecir dónde y cómo de fuerte será dicho brote. De hecho, Nigeria y Niger parecían haberse salvado de los brotes en años anteriores.

La vacuna de la meningitis se basa en el procesamiento de un polisacárido presente en la membrana externa de la bacteria. Es efectiva contra el serotipo A, la principal cepa epidémica, y su inmunidad tan sólo dura 3 años por lo que la OMS recomienda que sólo sea usada para controlar las epidemias, no para prevenirlas. Las vacunas son suministradas al país afectado sólo si se confirma que es la cepa A mediante ensayos de laboratorio y para ser inyectada en habitantes de zonas que todavía no se haya declarado el brote, pero estén amenazadas por zonas cercanas en las que si se ha descrito la enfermedad. Es decir, deben usarse como un cortafuegos. En el brote del 2009 la cepa mayoritaria fue la A, pero también se detectó una cepa distinta, la W135. Se estimó que tras una campaña masiva de vacunación que duró unas 4 semanas se pudo prevenir un 70% de los casos mediante la llamada “estrategia del cortafuegos”.

Pero claro, eso es una decisión difícil para una autoridad sanitaria. ¿Cómo le explicas a la gente que ellos no van a tener vacunas y los del pueblo de al lado sí? En Nigeria se optó por la solución de distribuir las vacunas de forma igualitaria entre todas las zonas, estuvieran afectadas o no. Parecía la mejor solución desde el punto de vista político, pero no lo fue desde el punto de vista sanitario ya que Nigeria fue el país más afectado con 9.086 infecciones y 562 muertes.

A veces las decisiones más fáciles se convierten en las más costosas.

Referencia.

- Robert, L. (2009). Hitting Early, Epidemic Meningitis Ravages Nigeria and Niger. *Science*. 324: 20-21. <https://doi:10.1126/science.324.5923.20>.

1.10 Derrotar a un enemigo con sus mismas armas.

La resistencia bacteriana a los antibióticos es uno de los grandes problemas sanitarios actuales. Los microorganismos poseen varias estrategias para evitar la acción de los antibióticos, siendo una de las más comunes es la producción de enzimas que destruyan o inactiven a las moléculas de antibióticos. Pues bien, un grupo de la Universidad de Michigan y de la Universidad de Tel-Aviv liderados por la doctora Sylvie Garneau-Tsodikova ha convertido a un tipo de esas enzimas inactivadoras en la base de una técnica para producir nuevos antibióticos capaces de matar a las bacterias resistentes.

Entre los diversos antibióticos que podemos encontrar en la farmacopea uno de los grupos más usados son los aminoglicósidos, como la kanamicina, la estreptomina y la amikacina. Este tipo de antibióticos tienen una estructura molecular bastante compleja y los intentos por desarrollar nuevos aminoglicósidos modificando sus grupos funcionales son bastante laboriosos, complicados y caros, pues se requieren cantidades apreciables del antibiótico para dicho proceso. A eso hay que añadir que una vez se tiene el nuevo compuesto hay que realizar una serie de pruebas para comprobar su poder bactericida. El proceso puede durar años costando una gran cantidad de dinero y si al final el compuesto resulta no ser efectivo hay que empezar otra vez desde cero.

La resistencia bacteriana más típica frente a los aminoglicósidos es el enzima aminoglicosido-acetiltransferasa (AAC). Lo que hace esta enzima es tomar una molécula de antibiótico y otra de acetil-coenzima A, y cuando las tiene juntas transfiere un grupo acetilo al antibiótico inactivándolo. Es decir, la enzima toma dos sustratos y acabamos con un solo producto. Esta enzima ha sido estudiada en profundidad desde el punto de vista de cómo inactivaba a los aminoglicósidos. Se la definió como una enzima promiscua pues no parecía mostrar preferencia por ningún aminoglicósido en particular. Era capaz de inactivar a cualquiera.

Los investigadores abordaron el problema desde otra perspectiva. Si la enzima era promiscua para el tipo de aminoglicósido ¿lo sería también para el otro co-sustrato, la acetil-coenzima A? Se encontraron que sí lo era. ¿Que han logrado con ello? Producir nuevos antibióticos aminoglicósidos de manera rápida y sencilla. Lo único que han tenido que hacer es mantener el aminoglicósido y cambiar el otro co-sustrato por análogos de la acetil-coenzima-A. De esa forma la AAC transfería distintos grupos funcionales al aminoglicósido creando de esa forma nuevos antibióticos.

Mediante este procedimiento se abaratan mucho los costes de producción de nuevos antibióticos pues bastan unos pocos miligramos para ser modificados por la enzima y posteriormente ser analizados como en su actividad antibacteriana.

Referencia.

- Green, K., Chen, W., Houghton, J., Fridman, M., & Garneau-Tsodikova, S. (2010). Cover Picture: Exploring the Substrate Promiscuity of Drug-Modifying Enzymes for the Chemoenzymatic Generation of N-Acylated Aminoglycosides *ChemBioChem*, 11 (1), 1-1 <https://doi.org/10.1002/cbic.200900584>

1.11 Biofilms: ni contigo ni sin ti.

Un biofilm es una comunidad microbiana de células adheridas a una superficie en la que las células se mantienen unidas gracias a una matriz extracelular. Pueden ser desde una simple monocapa de bacterias sobre una superficie a un tapete microbiano tan complejo que podríamos considerarlos auténticas “ciudades microbianas”.

Un ejemplo típico de biofilm es el sarro dentario, pero hay muchísimos más. Si una bacteria forma parte de un biofilm obtiene una serie de ventajas: disponibilidad de nutrientes por parte de otras bacterias o por concentración de los mismos en el sustrato, protección frente a la depredación por protozoos, creación de consorcios bacterianos. Pero estas ventajas son mucho más aparentes en el caso de las bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus*. La formación de un biofilm es la causa de muchas infecciones crónicas pues el patógeno puede resistir los ataques del sistema inmunitario y ser mucho menos sensible a la acción de los desinfectantes o los antibióticos (ver también el capítulo 1.6). También son la causa de focos de infección cuando se forman sobre materiales e instrumental sanitario como catéteres o filtros.

Pero el biofilm también tiene una “desventaja”. Si la bacteria siempre estuviera embebida en la matriz extracelular no podría diseminarse y colonizar otros hábitats, o en el caso de un patógeno, no podría infectar nuevos hospedadores. Está claro que no ocurre así, luego debe de existir un mecanismo que asegure el “desapego” y las “ganas de independizarse” de algunas bacterias cuando forman parte de un biofilm.

Los investigadores Blaise R. Boles y Alexander R. Horswill encontraron que en *S. aureus*, la formación o la liberación de las células de un biofilm está regulado por el sistema *agr* implicado en el mecanismo de *quorum sensing*, un mecanismo de autoinducción por el cual las bacterias determinan su densidad poblacional a través de una serie de moléculas sensoras. En *S. aureus*, cuando el sistema *agr* es reprimido, las células se adhieren a la superficie y forman un biofilm. Pero cuando el sistema *agr* es reactivado las células se despegan del biofilm. El “despegue” está producido por la producción de proteasas extracelulares que destruyen la matriz extracelular. Al realizar mutaciones sobre el gen que codifica para una de esas proteasas los investigadores han encontrado que las células no son capaces de despegarse y permanecen adheridas al biofilm. Evidentemente tanto esa proteasa como el sistema *agr* pueden ser objetivos para el diseño de nuevos fármacos antimicrobianos que consiguiesen destruir o alterar estos biofilms.

Referencia.

- Boles BR, Horswill AR. *agr*-Mediated Dispersal of *Staphylococcus aureus* Biofilms. PLoS Pathog 4: e1000052 (2008). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000052>.

1.12 Unir para destruir

Streptococcus pneumoniae es uno de los patógenos más peligrosos con los que tiene que enfrentarse la humanidad. Su nombre de pila es neumococo y nos dice que es uno de los muchos microorganismos que producen neumonía. Pero su infección también puede causar otras enfermedades, sobre todo en niños y ancianos. Entre ellas están algunas como sinusitis, otitis media, bacteriemia o incluso meningitis.

Actualmente el neumococo es el causante de más de un millón de muertes en todo el mundo cada año. Se está intentando desarrollar vacunas, pero la cosa no es nada fácil. El motivo es que el neumococo está rodeado de una cápsula polisacáridica. Esta cápsula es como una armadura que defiende al neumococo de los ataques de las células de nuestro sistema inmune. Normalmente, las vacunas se diseñan contra los componentes de esas cápsulas. Así nuestro sistema inmune reconoce mejor sus puntos débiles y puede destruir a la bacteria. Lo malo es que el fondo de armario del neumococo no tiene nada que envidiar al de nuestras vicepresidentas. Se han descrito 91 tipos distintos de cápsulas, por lo que nos podemos hacer una idea de lo difícil que es diseñar una vacuna que sea efectiva contra esas 91 armaduras. Actualmente hay una vacuna que inmuniza frente a los 23 serotipos más peligrosos.

Otra forma de combatir al neumococo es mediante el uso de antibióticos. La aparición de estas sustancias en la segunda mitad del siglo pasado permitió una lucha efectiva contra las infecciones causadas por dicha bacteria. Desgraciadamente, el uso y abuso de los antibióticos ha producido la aparición de un gran número de cepas resistentes a los mismos. Es por ello que se está buscando con ahínco nuevas moléculas con potencial antibacteriano y para las que no sea fácil la aparición de resistencias.

El equipo liderado por el profesor Jesús Sanz del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC, en colaboración con otros grupos europeos, ha diseñado un tipo de moléculas que puede abrir un nuevo camino en la lucha contra el neumococo. Y lo mejor es que precisamente no actúan sobre la armadura del neumococo, sino sobre lo que está debajo de ella.

Como se ha indicado más arriba, el neumococo es una bacteria Gram positiva. Eso quiere decir que la envoltura de la bacteria tiene la estructura siguiente: una membrana plasmática rodea al citoplasma. A su vez la membrana es rodeada por una pared celular compuesta de peptidoglicano y ácidos teicoicos. Aunque el modelo biofísico de la pared de las bacterias aún está siendo dilucidado, podemos imaginarnos que una bacteria es como un edificio en el que la pared está hecha como si fuera hormigón armado y en ese caso el peptidoglicano es como una especie de cemento elástico y los ácidos teicoicos son como las varillas de acero que lo atraviesan y le dan su fortaleza. La cápsula de la que hemos hablado antes serían las placas de mármol o de aluminio que ponemos por fuera para embellecer al edificio.

El caso es que los ácidos teicoicos del neumococo están decorados con grupos de fosfocolina. Esos grupos le sirven a la bacteria para que se peguen una serie de Proteínas de Unión para Colina o CBP (*Coline Binding Protein*) que deben de realizar su función en el exterior de la célula. Siguiendo con la analogía del edificio, imaginemos que se necesita que unos operarios realicen tareas de mantenimiento externo de la fachada y para ello necesitan asegurarse a una serie de ganchos que se disponen en las barras de acero del hormigón armado. La fosfocolina serían esos ganchos. Evidentemente los operarios llevarían un mecanismo de anclaje a esos ganchos o bolsillos de unión a colina. Entre esas proteínas que cumplen su función en el exterior de la célula hay algunas implicadas en la finalización de la división celular, otras en la producción de toxinas y otras involucradas en la adherencia al hospedador.

La idea desarrollada por el grupo de Jesús Sanz fue la siguiente. Si evitamos que esas proteínas CBP se unan a la fosfocolina de la pared celular, no podrán cumplir su función y por lo tanto la bacteria no podrá dividirse, no podrá liberar toxinas y no podrá adherirse al hospedador. Una

forma sencilla de comprobar dicha hipótesis es tomar un cultivo de neumococo y añadirle una gran cantidad de colina. Cuando se hace esto, las CBPs se unen a la colina que se ha añadido y no a la fosfocolina de la pared celular. Entonces las células no pueden separarse y forman largas cadenas y además dejan de producir toxinas.

Pero el problema es que la colina no puede ser usada terapéuticamente, al menos en las cantidades requeridas para producir dichos efectos si se lo administráramos a un paciente. Las CBPs tienen más afinidad por las fosfocolinas debido a que se presentan agrupadas en los ácidos teicoicos. Para resolver el problema los investigadores han diseñado un dendrímero, una molécula polimérica ramificada con forma de árbol, y que presenta una gran cantidad de sitios análogos a la colina en sus ramas y a los que las CBPs se unen. La estructura resultante mimetiza a la de los agrupamientos de fosfocolina de los ácidos teicoicos. Y las CBP's se unen con bastante afinidad a ellos. Tanto que dejan de cumplir su función para la célula. Y las concentraciones de uso son tan pequeñas que pueden ser utilizados como agentes terapéuticos

Lo mejor de la estrategia de usar estos dendrímeros como agentes antibacterianos es que es muy difícil que las bacterias puedan desarrollar resistencias frente a los mismos. La colina es parte del ácido teicoico y por ello es usada por muchas CBPs, luego la bacteria no puede sustituirla por otra cosa así como así. Es como si en los edificios tuvieran que cambiar los barros de acero del hormigón armado por barros de otro material. Tampoco pueden cambiar los dominios de unión a colina que se encuentran en las CBPs, porque en ese caso ya no se unirían a la fosfocolina de la pared y tampoco podrían cumplir su función. Los dendrímeros están engañando a las CBP's.

Referencia:

- Hernández-Rocamora VM, Maestro B, de Waal B, Morales M, García P, Meijer EW, Merckx M, Sanz JM. Multivalent choline dendrimers as potent inhibitors of pneumococcal cell-wall hydrolysis. *Angew Chem Int Ed Engl.* 48:948-51 (2009). <https://doi.org/10.1002/anie.200803664>.

1.13 El erotismo de las multitudes

O al menos eso es lo que debe de pensar *Candida albicans*. Esta levadura es el principal patógeno fúngico que afecta a la especie humana. Ya hemos hablado antes sobre las ventajas que supone para un microorganismo patógeno el formar un biofilm. Una de ellas es que se adquiere una mayor resistencia a la acción del sistema inmune y de cualquier compuesto microbicida. También evita que los microorganismos sean arrastrados en áreas donde hay un flujo constante como puede ser la boca, el intestino o la vagina, permitiéndose así su colonización. La tercera es que con el biofilm los microorganismos son capaces de crear un microambiente adecuado para su desarrollo y reproducción.

Aunque las levaduras generalmente se multiplican gracias al proceso de reproducción asexual, como la mayor parte de los organismos eucariotas *C. albicans* también practica el sexo. Pero lo hace de una forma bastante peculiar. Si nos fijamos en las costumbres sexuales de la levadura cervecera *Sacharomyces cerevisiae* encontraremos dos sexos haploides: a y α (Estrictamente hablando a los sexos de las levaduras se les denomina Tipo Sexual o en inglés *Mating Types*). Estas formas haploides pueden multiplicarse asexualmente. Pero en algunas condiciones, cuando una levadura de sexo a se encuentra con una levadura de sexo α , surge el flechazo en forma de secreción de feromonas, se fusionan y forman una levadura diploide a/a. Esta levadura diploide también puede tener reproducción asexual pero generalmente suele entrar en el proceso de meiosis y tras la formación de un asca volvemos a tener dos levaduras haploides a y dos levaduras haploides α .

Sin embargo, *Candida albicans* tiene un estilo de vida alternativo, que diríamos hoy. Resulta que la mayor parte de las cepas que se encuentran en la naturaleza son del sexo a/a. Pero estas nunca sufren meiosis y además son incapaces de aparearse entre sí. En su lugar lo que hacen es sufrir un proceso denominado Homozigosis-MTL (*Mating Type Locus*). Es decir, se generan los sexos a/a y α/α . Pero aún hay otro requisito para que ambos sexos tengan una feliz unión. Las cepas de *C. albicans* suelen mostrar un fenotipo “blanco”. Eso quiere decir que las colonias tienen un aspecto cremoso y blanquecino y que las células provenientes de dichas colonias suelen ser ovaladas. Sin embargo, las células que son capaces de aparearse, además de ser homocigóticas muestran un fenotipo “opaco”. Las células son algo más alargadas y tienden a formar hifas y las colonias suelen tener un color grisáceo. Sólo las células “opacas” y homocigóticas son capaces de aparearse entre sí, porque son las únicas capaces de generar feromonas que induzcan a la levadura de sexo contrario a formar un tubo de conjugación y así aparearse. Tras la fusión de los tubos viene la fusión de los núcleos, posteriormente la meiosis y volvemos a tener otra vez células a/a. Aunque la historia no acaba aquí.

Ya se ha indicado más arriba que *C. albicans* puede generar biofilms. Eso quiere decir que las células de dicha levadura pueden encontrarse o bien como células libres o planctónicas, o bien como células embebidas en el biofilm. El proceso de formación de un biofilm por parte de *C. albicans* es el siguiente. Primero las células planctónicas se adhieren al sustrato. Simultáneamente las células secretan un polisacárido que, además de permitir la adhesión al sustrato, actúa como una sustancia cementante del biofilm facilitando la cohesión celular. Cuando se alcanza una determinada densidad de población, las células de las capas profundas comienzan a generar unas hifas, proyecciones tubulares de las células, que ascienden hacia las capas superiores. Se consigue así una especie de entramado bastante resistente a las fuerzas mecánicas.

Cuando uno se pone a analizar cuál es el sexo de las células planctónicas lo que se encuentra es que todas ellas son a/α. No hay ni una sola homocigótica. Las homocigóticas sólo se encuentran dentro de los biofilms, y nunca en gran número. Sólo representan una pequeña fracción de todas las células que componen el biofilm. Y eso es porque el proceso de homocigosis-MLT sólo se induce si se forma un biofilm. Más sorprendente aún es el hecho de que un porcentaje significativo de las células que desarrollan las hifas son células homocigóticas. Mediante herramientas moleculares se ha encontrado que las hifas de las células homocigóticas muestran un quimiotropismo. En realidad, se trata de tubos de conjugación que van a permitir el apareamiento celular. Los provenientes de células a/a buscan a los α/α y viceversa. Cuando se encuentran, los tubos se fusionan y posteriormente se fusionan los núcleos.

¿Y para qué se ha complicado tanto la vida *C. albicans*? Pues la verdad es que esa pregunta se la ha hecho más de un investigador. Como se ha indicado más arriba las células “opacas” son capaces de secretar feromonas para atraer a las células del sexo contrario. Eso implica que la célula de sexo contrario debe de tener en su superficie un receptor para dichas feromonas. Lo curioso es que las células “blancas” que forman el biofilm también tienen dichos receptores, lo que significa que estas células también responden a dichas moléculas. Pero lo hacen de una forma muy distinta. Mientras que una célula “opaca” responde a la feromona intentando aparearse con otra célula “opaca” del sexo opuesto, las células “blancas” son inducidas a formar hifas y secretar más polisacárido para engrosar el biofilm. No sólo eso, también favorecen el quimiotropismo de las “opacas” para poder encontrarse. Si por un casual una célula “opaca” se encuentra en el exterior del biofilm no muestra ningún tipo de quimiotropismo. Sólo aquellas que están en el interior intentan aparearse. De esa forma el biofilm ofrece un microambiente mucho más favorable y protector para las células que deben de aparearse. Resumiendo, *Candida albicans* sufre de oclofilia.

Referencia

- Soll DR. *Candida* biofilms: is adhesion sexy? *Curr Biol.* 18: R717-20 (2008). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.07.014>

1.14 La historia del Infanta Isabel

Durante esta pandemia hemos leído más de una vez noticias sobre cruceros de placer en los cuales se declaraba un brote de coronavirus. Aparte de arruinarles las vacaciones a los pasajeros al impedir que el barco los pudiera desembarcar en los puertos, las cosas no han ido a mayores generalmente. Pero otras veces la situación puede ponerse realmente fea.

Eso es lo que les pasó a los pasajeros del transatlántico *Infanta Isabel*. Este buque de la compañía Pinillos hacía la travesía entre España y las Américas. El 3 de octubre de 1918 llegó al puerto de Las Palmas con la bandera negra y amarilla indicando que había personas con una enfermedad contagiosa a bordo. Dicha enfermedad se trataba de la gripe española.

En esos momentos, el continente europeo sufría lo que sería conocido como la segunda ola epidémica, que fue la más mortífera de las tres que hubo. El transatlántico había salido de Vigo y en su travesía a las Islas Canarias se declaró el brote que causó veinticuatro muertes antes de alcanzar Las Palmas. En su mayor parte los enfermos eran emigrantes gallegos con escasos recursos económicos que fueron hacinados por la tripulación en las salas comunes del barco y abandonados a su suerte. Incluso parece que se les negó alimentos en algunas ocasiones.

Una vez en Las Palmas se prohibió atracar al barco y se le desvió a la localidad de Gando, donde se desembarcó a 200 enfermos que fueron ingresados en un lazareto. Era un viejo edificio totalmente desamueblado y sin cristales en las ventanas. Desde la ciudad de Palma fueron enviados unos pocos médicos, practicantes, cocineros, un capellán y diez hermanas de la Caridad para atender a los enfermos. Para mantener el orden en el lazareto fueron acompañados de 16 guardias civiles. Alrededor del lazareto se dispuso un cordón sanitario controlado por 25 soldados. Cinco días después habían fallecido quince enfermos.

El *Infanta Isabel* mientras permanecía en las aguas de Canarias y la gripe se extendía entre el pasaje de primera y segunda clase. Cada cierto tiempo se desembarcaban nuevos pacientes hasta que se alcanzó la cifra de 370 pasajeros que pasaron 44 días de cuarentena en el lazareto de Gando y de los cuales murieron 51. Al final de la cuarentena se celebró una misa de acción de gracias en el que el capellán hizo notar que ninguna de las hermanas de la Caridad, ni él, habían caído enfermos, al contrario que los médicos, cocineros y guardias civiles. Tras el fin de la cuarentena el *Infanta Isabel* continuó rumbo hacia Sudamérica.

Referencia

- Beatriz Echeverri Dávila. La gripe española. La pandemia de 1918-1919. Centro de Investigaciones Sociológicas. 1993.

1.15 Antibióticos nanotecnológicos

En el año 2009 un grupo de investigadores de la Universidad de Munster desarrolló un material nanotecnológico con propiedades antibacterianas que podría utilizarse en fotoquimioterapia (*photodynamic therapy*). Consiguieron producir nanopartículas que presentaban una adhesión específica a las bacterias y no a otras células. Una vez “marcadas” las bacterias con las nanopartículas el siguiente paso era “activarlas” para matar a la bacteria. Para conseguirlo primero eligieron un tipo de material que funcionara como un transportador y que fuera inocuo para nuestras células. Utilizaron nanocristales de L-zeolita, un aluminosilicato muy usado en diversas actividades por su gran capacidad de adsorción. Lo interesante es que ese material no muestra ninguna toxicidad hacia nuestras células.

El siguiente fue diseñar la manera de marcar a las bacterias para saber si los nanocristales se habían unido a ellas o no. Los nanocristales de zeolita forman una estructura tubular. En el interior de dicho tubo unieron moléculas de DXP, un fluoróforo que emite luz verde a 620 nm cuando es excitado mediante luz azul de 480 nm. Es decir, si el nanocristal se une a la bacteria y a ésta la iluminamos con una luz azul, la bacteria brillará con una luz verde.

Finalmente, unieron a la superficie de los nanocristales, moléculas de ftalocianina y grupos amino. La primera es una molécula con propiedades fotosensibilizadoras que cuando se la ilumina con luz roja forma un singlete de oxígeno muy tóxico para la bacteria. La función de los grupos amino es la de adherirse a la superficie de la bacteria. Se escogió este grupo porque es muy sencillo de ligar a dichas nanoestructuras y además presenta una carga eléctrica neta positiva. Eso le permite unirse con bastante especificidad a bacterias en cuya superficie abundan las cargas negativas. Y las que precisamente cumplen dicha condición son las bacterias Gram negativas (*) como *Escherichia coli*, cuya membrana externa está plagada de moléculas de polisacáridos con una gran cantidad de residuos ácidos con carga neta negativa.

Una de las principales dificultades que encontraron fue evitar que las nanopartículas se agregaran formando unos acúmulos totalmente incapaces de unirse a las bacterias. El problema se resolvió realizando modificaciones químicas en los cristales y ajustando las concentraciones de uso. Cada uno de los nanocristales porta unas 6.000 moléculas de PC en su superficie, con lo que dichos cristales se comportan como una especie de “bomba química” al ser iluminados.

La efectividad de los nanocristales fue probada en cultivos de *E. coli* y en una cepa resistente a los antibióticos del patógeno *Neisseria gonorrhoeae*. En ambos casos comprobaron que al cabo de dos horas se había acabado con el 95% de las bacterias presentes. El siguiente paso en el que están pensando los investigadores es en producir nanocristales con mayor especificidad y que sean capaces de unirse a otros tipos celulares como bacterias Gram positivas, o incluso a células cancerosas.

(*) Es una coincidencia el que las bacterias Gram negativas tengan una gran cantidad de cargas de signo negativo en su superficie. Debe recordarse que los apelativos “Gram negativo” y “Gram positivo” hacen referencia a una tinción de microscopía y a una determinada estructura de la pared celular bacteriana, y para nada se refiere a una propiedad eléctrica

Referencia

- Strassert CA, Otter M, Albuquerque RQ, Höne A, Vida Y, Maier B, De Cola L. Photoactive hybrid nanomaterial for targeting, labeling, and killing antibiotic-resistant bacteria. *Angew Chem Int Ed Engl.* 48: 7928-31 (2009). <https://doi.org/10.1002/anie.200902837>

2. Evolución y Microbios

2.1 ¿Humano? ¿Quién dijo humano?

El autor de la frase que da título a la entrada corresponde al cangrejo Sebastián, personaje de la película animada “La Sirenita”. Pero ciertamente es una pregunta que cabe hacerse cuando uno contempla los avances en genómica. En el año 2003 se completó la secuenciación del primer borrador del genoma humano. Se descubrió que las 23 parejas de cromosomas tenían un tamaño de 2.860 millones de pares de bases. Para abreviar podemos decir que tenemos 2.860 Megabases (Mb), o 2,86 Gigabases (Gb). Eso quiere decir que tenemos unas 600 veces más DNA que el que contiene la bacteria *Escherichia coli*. Sin embargo, parece que tenemos unos 27.000 genes, unas 6 veces más que los que codifica el genoma de *E. coli*. Eso quería decir que o bien que por cada gen había unas 12.000 bases o lo que es lo mismo, 4.000 codones; o bien había mucho DNA que no tenía función alguna. Como nuestras proteínas, a pesar de ser bastante grandes, no tienen 4.000 aminoácidos la opción que queda es la segunda. De hecho, esos 27.000 genes están codificados en unas 48 Mb, y si a eso le añadimos las secuencias reguladoras probablemente estemos hablando de unas 60 Mb de DNA con información genética exclusivamente humana. Es decir, basta tan sólo un 2% de todo nuestro genoma para hacer un ser humano completo. Entonces ¿Para qué sirve el 98% restante?

A todo ese DNA sin oficio ni beneficio conocido se le denominó inicialmente con el despectivo nombre de DNA basura (*junk DNA*). Pero es muy raro que nuestras células gasten un montón de energía y recursos en replicar y perpetuar tal cantidad de material inútil. Así que se empezó a mirar con algo más de detalle. Al analizarlo se ha encontrado que una gran cantidad de ese DNA son copias defectuosas de nuestros propios genes que no son expresadas. También hay una gran cantidad de secuencias repetidas que no se sabe muy bien que es lo que hacen. Y además se ha encontrado que alrededor de unas 200 Mb, un 8% del total, corresponden a secuencias provenientes de virus. Conclusión, en nuestros cromosomas portamos 4 veces más información genética vírica que información genética humana.

Y no sólo eso, dichos genes virales están con nosotros desde hace mucho tiempo. Tanto que ni siquiera éramos humanos cuando se introdujeron en nuestro DNA. Repasemos brevemente como funciona un virus. En las lecciones de Biología que dimos en la escuela nos contaban que los virus penetran en la célula y toman el control de la misma. Una vez esclavizada la célula sólo se dedica a producir nuevas copias del virus y nada más, por lo que acabamos con una célula muerta y un centenar de copias de nuevos virus. Es lo que se denomina ciclo lítico del virus (de lisis, que significa romper) y es una forma muy eficiente de reproducirse. Lo malo es que matas a la célula hospedadora en el proceso por lo que si se acaban las células ya no puedes seguir reproduciéndote. Pero hay otras formas más sibilinas de reproducirte. Si el virus consigue insertar su genoma en el genoma de la célula hospedadora, ya no la mata, pero cada vez que se duplique dicha célula también lo hará el genoma del virus. A veces esto no le sienta nada bien a la célula y se transforma en una célula tumoral que crece sin control (algunos cánceres se originan así). La célula solo se preocupa de multiplicarse y de esta forma el virus a su vez también se multiplica. Pero si el hospedador es un ser pluricelular, y el virus lo que ha causado es un cáncer, al final el hospedador también se muere y con él desaparece el genoma del virus si no ha conseguido saltar a otro hospedador.

Imaginemos otro caso. El virus consigue integrarse en el genoma del hospedador y no le hace daño. Simplemente es como un pasajero que se aprovecha de la maquinaria de replicación del hospedador. Supongamos además que la célula afectada es una célula de la línea germinal, es decir, de las células que darán lugar a la descendencia. Eso quiere decir que el genoma de ese virus pasará de padres a hijos. Eso ha ocurrido con el genoma de algunos retrovirus y por eso reciben el nombre de retrovirus endógenos. Bueno, pues ese 8% de DNA de origen viral está compuesto por 98.000 retrovirus endógenos y unos 150.000 fragmentos de otros virus que ya no son funcionales. Como era de esperar este proceso no ha parado. Se sigue produciendo. Hay retrovirus endógenos que sólo se dan en determinadas poblaciones, mientras que otros retrovirus endógenos están presentes en todos los seres humanos. O están presentes en todos los primates. Hace 55 millones de años los primates sufrieron una infección por parte de un retrovirus que se estableció en su genoma. Y esto ha sucedido otras veces. Comparando las secuencias de esos retrovirus endógenos podemos llegar a construir un árbol filogenético de los primates, tan válido como el que se construye atendiendo a las secuencias de las globinas.

Resumiendo, en nuestro cuerpo hay tantos microbios como células propias, y en nuestro genoma 4 veces más DNA viral que DNA humano. ¡Y todavía nos hacemos llamar los reyes de la creación!

Referencia.

- Laurence Lavie, Patrik Medstrand, Werner Schempp, Eckart Meese, Jens Mayer. (2004). Human Endogenous Retrovirus Family HERV-K(HML-5): Status, Evolution, and Reconstruction of an Ancient Betaretrovirus in the Human Genome. *Journal of Virology* 78: 8788-8798 <https://doi.org/10.1128/JVI.78.16.8788-8798.2004>

2.2 El Test de Fluctuación. Un experimento simple, sencillo y elegante

Esta es una traducción adaptada de un artículo que apareció publicado en el blog “The Evolutionary Biologist” ya que me pareció muy interesante e ilustrativo.

Salvador Luria y Max Delbruck realizaron uno de los más famosos experimentos de la Biología para intentar comprender la naturaleza de las mutaciones. ¿Eran espontáneas? O por el contrario, ¿ocurrían en respuesta a las condiciones ambientales? Este último punto de vista, que aún es defendido por unos pocos científicos, es uno de los últimos vestigios del Lamarckismo en la biología evolutiva.

Desde la época de d'Herelle, se sabe que un cultivo de bacterias expuestas a la acción de un virus bacteriófago va perdiendo turbidez y clarificándose, como si todas las bacterias en dicho cultivo estuvieran muriendo (de hecho, eso es lo que pasa). Sin embargo, algunas veces el cultivo vuelve a crecer y la turbidez reaparece. Se asumió que la bacteria adquiría una resistencia a la acción del fago y que era capaz de repoblar el cultivo. La pregunta era: ¿cómo podía utilizarse dicho sistema para demostrar el papel del azar en las mutaciones?

Luria estuvo cavilando sobre el problema durante varios meses, intentando diseñar un experimento que demostrase si las mutaciones eran espontáneas o no. Entonces, en el transcurso de la celebración de un baile en la Universidad de Indiana, Luria tuvo su “momento eureka”.

Durante una pausa de la música, me encontré observando a un colega que estaba echando monedas en una máquina tragaperras. A pesar de que perdía la mayor parte de las veces, ocasionalmente ganaba alguna moneda. Como no me gustan las apuestas, le sermoné sobre la inevitabilidad de que iba a perder más dinero del que iba a ganar cuando de repente consiguió un pleno... recogió sus ganancias, me dirigió una mirada desafiante y se fue. En ese momento comencé a pensar sobre la numerología de las máquinas tragaperras. Al hacerlo me di cuenta de que las tragaperras y las mutaciones bacterianas tenían algo en común. (Extracto de la autobiografía de Luria: “Máquinas tragaperras y tubos de ensayo rotos”)

Luria volvió a su laboratorio y preparó un gran número de cultivos bacterianos conteniendo cada uno de ellos una pequeña cantidad de inóculo. A cada uno de dichos cultivos le añadió un inóculo de bacteriófago. Luria razonó de la siguiente forma: si las mutaciones se producían de manera dirigida como respuesta a la presencia del fago, tal y como el lamarquismo supone, entonces el número de bacterias supervivientes debería ser muy parecido entre los cultivos, pues todos ellos producirían mutantes resistentes en pequeño número. Si por el contrario las mutaciones eran espontáneas, entonces su distribución sería al azar y serían semejantes a acertar un pleno en una máquina tragaperras. En ese caso, el número de bacterias supervivientes debería ser pequeño en la mayoría de los cultivos, pero en algunos pocos cultivos dicho número de supervivientes debería ser grande.

Realizaron el experimento y el resultado fue el número de “plenos” era mayor que el esperado. El experimento demostró inequívocamente que las mutaciones eran espontáneas y mostraron la importancia del papel del azar y de la historia de un ser vivo en la biología evolutiva clavando el último clavo en el ataúd del lamarquismo.

Referencias.

- Luria S. and Delbruck M. 1943. Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance. Genetics 8: 491. <https://www.genetics.org/content/genetics/28/6/491.full.pdf>
- This Week's Citation Classic: The Fluctuation Test.

<http://evolutionarybiologist.blogspot.com/2008/07/this-weeks-citation-classic-fluctuation.html>

2.3 ¿Pueden aprender las bacterias?

A finales del siglo XIX, el fisiólogo ruso Ivan Pavlov llevo a cabo sus famosos experimentos con perros que demostraron la existencia de los reflejos condicionados y que le hicieron merecedor del premio Nóbel de Medicina en 1904. Básicamente el experimento consistía en asociar dos estímulos, el sonido de una campana y la comida. Si se repetía el suficiente número de veces dicha asociación, al final el perro comenzaba a salivar nada más escuchar la campana, aunque no hubiera comida. Eso significaba que el sistema nervioso del perro “aprendía” a prever un acontecimiento del futuro (comer) cuando sucedía una determinada señal (la campana).

Parece ser que las bacterias también presentan dicho comportamiento. Bueno, mejor dicho, las poblaciones bacterianas presentan dicho comportamiento. Es decir, una población de microorganismos es capaz de “aprender” a asociar dos estímulos y responder en consecuencia. Ese comportamiento podría representar una ventaja selectiva para las bacterias si son capaces de responder anticipadamente a un evento del futuro.

El caso es que ejemplos de dicho comportamiento “aprendido” en microorganismos se conocían con antelación, pero ha ocurrido algo similar a lo de la manzana de Newton. Todo el mundo sabía que las manzanas caían al suelo, pero Newton fue el primero en preguntarse ¿por qué? En el caso de los microorganismos, hace tiempo que se conoce que algunas poblaciones de bacterias tienen ciclos circadianos. Ilias Tagkopoulos Yir-Chung Liu y Saeed Tavazoie parecen haber encontrado el “por qué”.

Estos tres investigadores razonaron lo siguiente. Cuando comemos, los alimentos pasan a la boca donde la temperatura está más caliente que en el entorno. Posteriormente la comida pasa al tubo digestivo donde hay poco oxígeno. La secuencia de estímulos sería la siguiente: Incremento de temperatura, disminución de niveles de oxígeno. Dejando de lado el fenómeno físico de que la solubilidad del oxígeno en agua disminuye con la temperatura (a 20 °C es de 8.87 mg/L y a 35 °C es de 6.99 mg/L) los investigadores se preguntaron si una población de la bacteria *Escherichia coli* podría asociar dichos estímulos y responder en consecuencia preparando su metabolismo para unas condiciones anaeróbicas.

En primer lugar, lo que hicieron fue realizar un experimento virtual mediante un modelo en ordenador, y allí se encontraron con que dicho comportamiento era posible. Lo segundo fue coger una serie de placas Petri inoculadas con *E. coli* y observar que ocurría con el metabolismo de dichas bacterias cuando se incrementaba la temperatura. Observaron que la expresión de los genes que estaban activados en condiciones de alta concentración de oxígeno era reprimida. Finalmente realizaron el siguiente experimento. Tomaron estas bacterias “acondicionadas” y las pusieron a crecer en condiciones en las que al incremento de temperatura le seguía un incremento de oxígeno. Inicialmente las poblaciones respondían al incremento de temperatura de manera “normal” pero errónea para las nuevas condiciones ambientales, reprimiendo los genes para altas concentraciones de oxígeno. Pero al repetir varias veces dichas condiciones (42 ciclos de selección) se han encontrado con que en menos de 100 generaciones se seleccionan cepas de *E. coli* que muestran el comportamiento opuesto a la cepa parental. Es decir, activan la expresión de sus genes para alta concentración de oxígeno cuando sucede un incremento de temperatura.

Este trabajo podría explicar el comportamiento de algunos microorganismos patógenos que parecen haberse “preadaptado” a las respuestas inmunes del hospedador. Asimismo, anticipar el comportamiento de los microbios podría ayudar a una mejor modelización y diseño de los procesos de microbiología industrial. Incluso se podría llegar a “entrenar” a dichos microorganismos industriales.

Referencia.

- Ilias Tagkopoulos, Yir-Chung Liu, Saeed Tavazoie (2008). Predictive Behavior Within Microbial Genetic Networks. *Science*. 320:1313-7
<https://doi.org/10.1126/science.1154456>

2.4 El oficio más antiguo del mundo

Si se realizara una encuesta a todos aquellos que estudian algún aspecto de la Biología sobre cuál es la disciplina menos atractiva, es muy probable que la Taxonomía ocupe uno de los primeros puestos. Se supone que es un conjunto de reglas para nombrar a los seres vivos, pero dichas reglas no parecen muy intuitivas y para colmo cambian cada cierto tiempo y al final parece que se discute sobre el sexo de los ángeles en lugar de sobre las formas vivas. Sin embargo, la Taxonomía es el oficio más antiguo del mundo o al menos eso podemos leer en la Biblia, porque tras la creación de los animales se lee:

Génesis 2.20: El hombre puso un nombre a todos los animales domésticos, a todas las aves del cielo y a todos los animales del campo; pero entre ellos no encontró la ayuda adecuada.

Después de la creación de la mujer surgió la anatomía comparada y comenzaron las primeras discusiones taxonómicas, una maldición que aún perdura.

De todas formas, hay que comprender a los taxónomos. Las reglas taxonómicas son el fruto de un convenio entre los científicos, y si hay algo frágil en este mundo es precisamente un convenio científico. Pero ahí no acaba la cosa. La taxonomía trata de clasificar a las especies biológicas. Y esa es la madre del cordero, porque ¿qué es una especie biológica? Si uno trabaja con animales como hizo Adán la cosa parece sencilla. Un león es un león, un perro es un perro y un ratón es un ratón. Pero la inteligente Eva le hizo notar algo bastante peculiar. Las especies “león”, “perro” y “ratón” necesitan de dos individuos, un macho y una hembra, para reproducirse y generar más leones, perros y ratones. Y eso no sólo pasaba con los animales, también con las plantas. Llegamos así a la definición más conocida de especie biológica: grupo de organismos capaces de entrecruzarse y de producir descendencia fértil.

No es una mala definición. Es corta y sencilla. Los problemas vienen cuando uno encuentra seres vivos que no necesitan “entrecruzarse” (bonito eufemismo para referirse al sexo) para producir “descendencia fértil”. Hay muchos seres vivos que dejan descendencia mediante la llamada reproducción asexual. Seguramente el lector está pensando en bacterias o en levaduras, pero no hace falta llegar hasta ellas. Cualquier aficionado a la jardinería sabe que muchas plantas de uso agrícola se reproducen de forma asexual.

Eso significa que hay que cambiar o ampliar la definición de “especie biológica”, lo que quiere decir que hay que montar un congreso de taxonomía, poner un montón de señores y señoras a discutir y después de unos días publicar un acta del congreso donde se describirá el nuevo convenio científico sobre lo que es una especie biológica. Según el libro *Brock. Biología de los microorganismos* (14ª edición), una especie microbiológica es una colección de cepas que comparten las mismas propiedades principales y se diferencian de otras colecciones de cepas en una o más propiedades significativas; filogenéticamente se definen como un grupo monofilético exclusivo según su secuencia de DNA. Siendo sinceros a mí no me parece ni corta ni sencilla, pero es lo que hay.

Y ahora viene la parte más divertida. Podría pensarse que un taxónomo es como un bibliotecario. El taxónomo clasifica seres vivos como el librero clasifica libros. Pero hay una diferencia fundamental entre el taxónomo y el bibliotecario. Los seres vivos evolucionan, cambian en el tiempo.

Uno puede pensar que lo mismo ocurre con los libros y las películas. Los libros están impresos en papel o se pueden tener en formato digital. Antes las películas se alquilaban en formato de video, luego en DVD, y actualmente en *streaming*. Pero lo que ha cambiado es el soporte, no la información. En los seres vivos, la evolución significa cambio en la información. Y si cambia la información significa que esa “especie” se ha transformado en “otra especie”. Para hacernos una idea, el cambio evolutivo biológico es como si en una biblioteca tenemos un ejemplar de *El*

Quijote y tras pasar un tiempo ese libro se ha transformado y ha pasado de ser una novela a un tratado sobre las costumbres populares de la Mancha. Imaginemos la desesperación del bibliotecario cuando tenga que clasificarlo.

El caso es que algo similar está ocurriendo con el concepto de “especie” en el campo de la microbiología. Podría decirse que debido a los tiempos de generación tan cortos de los microorganismos se están dando cambios evolutivos en tiempo real. En un experimento de evolución en tiempo real realizado por el grupo de Richard Lenski han conseguido detectar el cambio evolutivo en una población bacteriana estudiada continuamente durante 19 años. Si hacemos una pequeña extrapolación e imaginamos que el experimento de Lenski hubiese comenzado en 1885, año en el que fue aislada y descrita la bacteria *Escherichia coli*, la cepa evolucionada habría sufrido al menos 6 cambios importantes con respecto a la cepa parental. Pueden parecer pocos, pero ahora consideremos los datos de la tabla 1.

Tabla 1. Perfil de reacciones diagnósticas entre el género *Escherichia* y el género *Enterobacter*.

	<i>Escherichia</i>	<i>Enterobacter</i>
Producción H ₂ S	-	-
Ureasa	-	-
Prueba VP	-	+
Prueba Indol	+	-
Movilidad	+	+
Producción gas	+	+
Producción β-gal	+	+
Crecimiento en KCN	-	+
Consumo de citrato	-	+
Uso del mucato	+	+
Prueba Rojo metilo	+	-
Prueba del tartrato	+	-
Prueba alanina desaminasa	-	-

Este tipo de pruebas es la que se utilizan en microbiología clínica para distinguir a dos géneros bacterianos. Y podemos ver en la tabla que hay seis diferencias entre el género *Escherichia* y el género *Enterobacter* (líneas grises). Es evidente que las diferencias entre esos dos géneros son mayores que tan sólo estos seis cambios, pero también es cierto que cualquier microbiólogo consideraría que estaría ante dos especies distintas si encontrara esas seis diferencias entre dos cepas de bacterias.

Pero lo que ha acabado de dar la puntilla al concepto de especie ha sido la aplicación de las técnicas moleculares en la Ecología Microbiana. Y eso lo vamos a ver en el siguiente capítulo.

Referencia.

- M Madigan, J Martinko, K Bender, D Buckley, D Stahl. Brock Biología de los microorganismos. 14ª Edición. Pearson. 2015

2.5 Una bacteria es una bacteria, es una bacteria

Debemos recordar que es el ser humano el que pone nombre a las cosas. Y generalmente sólo nombramos aquello que nos interesa. Eso quiere decir que definir una especie es un acto de antropocentrismo puro y duro. Por eso todos los microorganismos que producen enfermedades tienen categoría de especie. Y lo mismo pasa con aquellos que tienen interés para el ser humano, ya sea porque producen queso manchego o porque pueden degradar un plástico. Pero todos aquellos microorganismos que “no hacen nada” generalmente pasan desapercibidos.

Sin embargo, las nuevas herramientas de la biología molecular están cambiando el panorama a pasos agigantados. El ser humano ahora es consciente de que existe una enorme multitud de microorganismos en la Biosfera. Claro que el problema no se resuelve dando nombres a todo bicho viviente que encontremos con el microscopio. Si así fuera crearíamos un problema más grande del que tenemos. Hay que recordar que la taxonomía no sólo sirve para dar nombre a las cosas. También sirve para definir las y clasificarlas. Y para eso hace falta tener un criterio de clasificación.

Hace no mucho tiempo, los taxónomos microbianos intentan clasificar a los microorganismos integrando diferentes clases de datos, tanto fenotípicos (test bioquímicos, composición de lípidos, etc.), genotípicos (hibridación de DNA), como filogenéticos (secuencias del rRNA). Así por ejemplo se considera que dos microorganismos pertenecen a especies distintas si presentan un porcentaje de hibridación de sus DNAs menor del 70%. Es una técnica muy reproducible y sus datos son bastante consistentes y de hecho estaba considerada como el patrón de oro cuando se debe de determinar el estatus de especie para un microorganismo. Lo malo de dicha técnica es que es muy complicada, lenta y solo puede realizarse con microorganismos que han sido cultivados en laboratorio porque se requiere una gran cantidad de ellos para extraer su DNA.

Es por eso por lo que muchos laboratorios prefieren los datos de secuenciación del rRNA. Es un carácter universal por lo que permite una clasificación en base a la similitud de secuencia. Es una técnica rápida, sencilla y puede utilizarse sobre microorganismos que no han sido cultivados. En ese caso se considera que una identidad menor del 97% indica que son dos especies distintas. Pero también tiene sus inconvenientes. El primero es que la clasificación se basa en un solo gen, por lo que las variaciones en la secuencia debidas al azar pueden ser consideradas muy importantes cuando en realidad pueden no serlo. Asimismo, si ha habido eventos de recombinación o de transferencia genética horizontal, los resultados pueden llevarnos a confusión. Por último, tener el mismo rRNA en dos aislados no significa que sean de la misma especie (ver más abajo).

Está claro que lo mejor es mirar varios genes, pero de forma rápida y sencilla. Hace tiempo los epidemiólogos se dieron cuenta de que necesitaban una herramienta que les permitiese distinguir entre diversas cepas del mismo microorganismo patógeno. Desarrollaron una técnica que se conoce por la siglas MLST por *MultiLocus Sequence Typing*, o Tipado por Secuencia de MultiLocus. Básicamente consiste en determinar las diferencias que hay en las secuencias entre los “genes ama-de-casa” (*housekeeping genes*) o genes que se encargan del metabolismo de mantenimiento de la célula. Con ello comparaban aislados microbianos de distintos pacientes. Si dos aislados tienen el mismo perfil genético en el MLST significará que pertenecen a la misma cepa patógena.

La técnica de MLST se ha modificado para aplicarla a la taxonomía bacteriana. Así la identificación es un proceso en dos fases. La primera es la secuenciación del rRNA para asignar a un determinado microorganismo dentro de un género. La segunda fase consiste en determinar la especie utilizando la comparación de genes que son ubicuos dentro de ese género y que además estén en copia única dentro del genoma de dichos microorganismos. Para distinguirla de la técnica usada en epidemiología molecular se la ha bautizado como MLSA por *MultiLocus Sequence Analysis*.

Un ejemplo de utilización de la técnica MLSA ha sido la diferenciación entre especies del género *Burkholderia*. La especie *B. mallei* es un parásito obligado de equinos que produce la enfermedad conocida como muermo. Su pariente, la bacteria saprofita del suelo *B. pseudomallei*, causa la melioidosis, una enfermedad endémica de Australia y el sur de Asia. Si uno realiza un estudio de hibridación de DNA se encontrará con que la hibridación es mayor del 76%, luego según dicha técnica ambas son la misma especie. En 1998 se aisló una bacteria muy semejante a *B. pseudomallei* pero que era avirulenta. Se la bautizó como *B. thailandensis*. Cuando se estudió la secuencia 16S rRNA de estas tres especies se encontró que la identidad era mayor del 99%. Pero la sorpresa saltó cuando se hicieron los estudios de hibridación de DNA. El porcentaje era de 47% lo que indicaba que *B. thailandensis* era una especie muy diferente de las otras dos. Para resolver el rompecabezas un grupo realizó el MLSA comparando las secuencias internas de siete *housekeeping* genes. Analizaron varios clones y lo que encontraron fue que todos los aislados de *B. mallei* eran idénticos y que además se agrupaban con los aislados de *B. pseudomallei*. Pero todos los aislados de *B. thailandensis* se agrupaban de forma diferente como una especie completamente distinta. La moraleja es que *B. mallei* es una especie distinta de *B. pseudomallei* sólo porque produce una enfermedad diferente, de lo contrario sería considerada como un clon de la misma especie.

El ejemplo de arriba indica una cosa muy importante. Hay que incorporar la ecología cuando se define una especie. Un patógeno es un ser vivo con una ecología muy especializada. Este es un problema que se encontró el botánico sueco Göte Turesson cuando estudiaba la diferenciación de poblaciones dentro de una misma especie de planta herbácea. Se dio cuenta de que dicha diferenciación tenía una base genética y acuñó el término ecotipo. El microbiólogo Frederick M Cohan propuso que el concepto de ecotipo podría servir como base para diferenciar los taxones bacterianos. Los ecotipos serían definidos como poblaciones que presentan una cohesión genética pero una distinción ecológica. *B. mallei* es un ecotipo de *B. pseudomallei* que tiene el honor de ser una especie por ser una patógena estricta. Si hubiera sido saprofita habría sido considerada un clon más de *B. pseudomallei*.

El modelo de ecotipos permite imaginar cómo evolucionan los microorganismos. Los ecotipos se originan a partir de clones genéticamente idénticos que viven en diferentes hábitats. La especialización ecológica conduciría a la divergencia genética mediante la acumulación de mutaciones adaptativas producidas por eventos de selección. Sería parecido a un arbusto cuyas ramas van creciendo y a las que periódicamente se poda. Sin embargo, la cosa no es tan sencilla. Porque en la evolución de los microorganismos hay que tener en cuenta varios factores como son la deriva genética o la transferencia genética horizontal. Aun nos falta información para entender el cuadro, pero estamos algo más cerca.

Referencia.

- Gevers, D., Cohan, F., Lawrence, J. et al. Re-evaluating prokaryotic species. *Nat Rev Microbiol* 3, 733–739 (2005). <https://doi.org/10.1038/nrmicro1236>.

2.6 ¡Hagan Juego señores!

Un problema para cualquier ser vivo es la adaptación a los cambios medioambientales. Cuanto más cambiante sea un medio ambiente, mucho más difícil es sobrevivir en él. Una solución es la evolución de mecanismos que permitan modular el fenotipo en respuesta a determinadas señales ambientales. Son los clásicos mecanismos adaptativos como el funcionamiento del operón *lac*. Si hay lactosa en el medio la bacteria produce enzimas para degradarla. Si no hay lactosa, no se producen dichas enzimas. Es decir, un cambio ambiental provoca una respuesta en el ser vivo consistente en una regulación de la expresión génica.

Pero si los cambios son muy numerosos o drásticos a veces no basta ese tipo de respuesta. Hay otra forma de intentar sobrevivir y es la llamada estrategia de “diversificación de apuestas” o *bet-hedging*. Formalmente se define como el intercambio estocástico de fenotipos. En palabras más llanas podríamos decir que es la estrategia de poner los huevos en diferentes cestas.

Esta estrategia es un tipo de adaptación evolutiva que se ha encontrado en muchas especies biológicas, desde bacterias a humanos. Sin embargo, no había evidencia científica del origen de dicha adaptación. Lo que ha conseguido un grupo liderado por el investigador Paul B. Rainey del New Zealand Institute for Advanced Study es observar cómo evoluciona *de novo* esta estrategia en poblaciones bacterianas experimentales. Su trabajo mereció ser portada de la revista *Nature*.

Pseudomonas fluorescens es utilizada en los experimentos evolutivos por la siguiente razón: podemos asociar un determinado fenotipo a un nicho ecológico específico. Las *Pseudomonas* necesitan oxígeno para vivir. Si realizamos un experimento al estilo de los de Richard Lenski, inoculando la bacteria en un matraz sin agitación al cabo del tiempo se selecciona un tipo de mutante que forma un biofilm en la superficie del matraz. Esas bacterias lo que hacen es generar un polisacárido extracelular que les permite flotar y por lo tanto respirar. Sin embargo, si dicho mutante lo inoculamos en un matraz con agitación, entonces tiene una desventaja con respecto a las bacterias que no generan el polisacárido. El mutante necesita gastar energía en generar el polisacárido y por lo tanto crece más lentamente. Resumiendo, cuando agitamos el tubo favorecemos a las bacterias que no produzcan polisacárido. Cuando dejamos reposar el tubo, favorecemos a las bacterias que lo sintetizan. De una manera tan sencilla podemos tener dos nichos ecológicos en un mismo medio ambiente.

El grupo de Rainey realizó el siguiente experimento. Se tomó un cultivo de *P. fluorescens* que sería el “cultivo ancestral” y se dividió en doce subcultivos líquidos que se mantuvieron en reposo. Periódicamente se tomaba un alícuota de los cultivos y se extendía sobre medio sólido para comprobar si aparecía un nuevo tipo de morfología colonial diferente al aspecto de las colonias la bacteria ancestral. En cuanto aparecía, se utilizaba ese mutante para inocular un nuevo tubo con medio líquido, pero esta vez se ponía en agitación. Durante esa ronda de nuevo se volvía a comprobar si aparecía una nueva morfología colonial. Cuando aparecía se usaba como inóculo de una nueva ronda, pero ahora se volvía a incubar sin agitación. Si no aparecían nuevas morfologías el cultivo no pasaba a la siguiente ronda. Este proceso de inoculación de rondas en las que se alternaba incubación estática y agitación se repitió hasta 16 veces. Como control se utilizó a la cepa ancestral, pero propagando siempre colonias que no cambiaban su morfología con respecto a la ancestral y siempre en matraces con agitación.

Este experimento impone dos condiciones de selección. En primer lugar, las bacterias seleccionadas debían crecer óptimamente con agitación o sin ella. Pero es que además se seleccionaba la aparición de bacterias que generasen nuevas morfologías coloniales frente a aquellas que no lo hicieran. Es decir, había una presión de selección para que evolucionara un genotipo capaz de intercambiar la morfología colonial de forma rápida y al azar. Es lo que los autores han denominado *colony switching*. De los doce cultivos, sólo en dos de ellos apareció este tipo de fenotipo.

Cuando se observaron al microscopio encontraron que los cultivos estaban compuestos por una mezcla de células que presentaban cápsula y otras sin ella. Al plaquear en medio sólido se observaban dos tipos de colonias: translúcidas y opacas. Pero también se observaban colonias con sectores opacos y translúcidos. Es decir, el nuevo genotipo permitía el intercambiar fenotipo capsulado y no capsulado. El siguiente paso fue comparar el genoma de estos mutantes con el genoma de la bacteria ancestral. Han encontrado 8 cambios, pero el fenotipo *colony switching* parece causado por una mutación en el gen *carB*. La mutación es un cambio de la arginina 674 por cisteína dentro de la secuencia de la proteína Carbamoilfosfato sintetasa, una enzima esencial en la biosíntesis de la arginina y de las pirimidinas. El mecanismo de todas formas debe de implicar alguna causa epigenética porque las células capsuladas y no capsuladas contienen el mismo gen mutante *carB*. Los autores también especulan sobre la posibilidad de que este tipo de mecanismo podría ser una solución evolutiva anterior al desarrollo de mecanismos reguladores de expresión génica que respondan a cambios ambientales.

En cierta forma esto se parece al comportamiento de los inversores de bolsa. Un inversor que no aplicase la “diversificación de apuestas” pone todo su capital en una sola empresa. Si la empresa gana, el inversor gana mucho. Pero si la empresa pierde, lo pierde todo. Un inversor que aplica la “diversificación de apuesta” lo que hace es invertir parte de su capital en una empresa y otra parte en la empresa de la competencia. Siempre ganará, aunque menos cantidad que el que lo arriesga todo. La ventaja es que nunca pierde. Y es que en la carrera evolutiva a largo plazo es mejor ganar poco y no perder nunca, a ganar muchísimo y poder perderlo todo.

Referencia.

- Beaumont, H., Gallie, J., Kost, C. et al. Experimental evolution of bet hedging . Nature 462, 90–93 (2009). <https://doi.org/10.1038/nature08504>.

2.7 Los superpoderes de las cucarachas

Hay una vieja historia que dice que en caso de guerra nuclear total, los únicos supervivientes serían las cucarachas. Lo cierto es que uno no puede dudarlo si lee algo sobre lo que son capaces de hacer. El último de sus “superpoderes” fue descrito en un artículo publicado en la revista PNAS a cargo de un grupo investigador liderado por la doctora Nancy Moran.

En la escuela aprendemos que el nitrógeno es un gas inerte y que es el principal componente de la atmósfera. Lo de “inerte” tiene su importancia, porque si fuera reactivo como el oxígeno la vida en el planeta sería muy distinta de como la conocemos ahora. El nitrógeno gaseoso (N_2) no puede ser usado por casi ninguna célula. Es una molécula tremendamente estable, y es necesario romperla para poder combinar el nitrógeno con otros elementos para así sintetizar proteínas y ácidos nucleicos entre otras biomoléculas.

Son muy pocos los seres vivos que consiguen romper esa molécula de N_2 , y todos ellos son microorganismos. Son los llamados fijadores del nitrógeno. Quizás el más famosos de ellos sea la bacteria *Rhizobium melliloti*, que consigue establecer una simbiosis con plantas leguminosas para poder realizar el proceso de fijación. Su simbiosis podría resumirse de la siguiente forma: la planta da cobijo y alimento a la bacteria y ésta a su vez consigue fijar nitrógeno gaseoso en sus compuestos orgánicos, que luego cede a la planta. Una vez ya tenemos el nitrógeno en un compuesto orgánico ya podemos imaginarnos que llega a los animales a través de la dieta: la planta es comida por un herbívoro, y éste a su vez es comido por un carnívoro, etc.

Pero a veces hay problemas con el suministro de nitrógeno orgánico. Así que muchos seres vivos intentan establecer simbiosis con microorganismos que metabolicen eficientemente el nitrógeno y tener un problema alimentario menos del que preocuparse. Y ese truco parece que también lo han aprendido las cucarachas, unos animalitos acostumbrados a alimentarse de cualquier cosa. Como muchos otros insectos, las cucarachas excretan nitrógeno en forma de ácido úrico, pero con una sutil diferencia. Lo excretan al interior de su cuerpo, en concreto a los llamados cuerpos grasos. De esa forma pueden recuperarlo en caso de necesidad. Pero ¿cómo pueden reciclar ese ácido úrico? Hay dos tipos de células en dichos cuerpos grasos. Uno son adipocitos en los que se acumulan grasas y cristales de ácido úrico. El otro tipo celular consiste en los micetocitos o bacteriocitos, que están llenos de bacterias. En concreto se trata de una bacteria Gram negativa de nombre *Blattabacterium* y que se transmite de manera vertical entre estos insectos.

El grupo investigador secuenció el genoma de la bacteria que se encuentra dentro de la cucaracha *Periplaneta americana*. Han confirmado que pertenece a las Flavobacterias y que su “pariente más próximo” es el endosimbionte *Sulcia muelleri*, que vive dentro de insectos especializados en chupar la savia. Mediante la información genómica contenida en sus 636 Mb han reconstruido el posible metabolismo de *Blattabacterium* y encontraron que puede reciclar el nitrógeno a partir de urea o de amonio ya que posee genes para la ureasa y la glutamato deshidrogenasa, aunque carece de enzimas uricolíticas. Además, es capaz de producir aminoácidos esenciales, varias vitaminas y otros compuestos útiles para la cucaracha. También concluyeron que la asociación entre *Blattabacterium* y las cucarachas se originó hace unos 140 millones de años, en pleno Jurásico.

Como no se han encontrado genes para enzimas uricolíticas en el genoma de *Blattabacterium* no está muy claro el modo en que aprovechan el ácido úrico. Los investigadores proponen tres hipótesis. La primera es que la actividad uricolítica está producida por otra enzima no identificada en *Blattabacterium*. La segunda es que la actividad uricolítica sea debida a las células de la cucaracha. Pero en contra de esta hipótesis está el hecho de que si se trata a las cucarachas con antibióticos la actividad uricolítica desaparece. La tercera es que la cucaracha acumule el úrico en los adipocitos y cuando necesita nitrógeno, transporta el úrico al intestino donde la microflora intestinal es capaz de descomponerlo en amonio, que vuelve a ser absorbido y transportado por la hemolinfa a los micetocitos.

Sea lo que sea, hay que reconocer que las cucarachas tienen un kit de supervivencia que sería la envidia de McGyver.

Referencia.

- Zakee L. Sabree, Srinivas Kambhampati, Nancy A. Moran. Nitrogen recycling and nutritional provisioning by *Blattabacterium*, the cockroach endosymbiont. Proceedings of the National Academy of Sciences, 106: 19521-19526 (2009). <https://doi.org/10.1073/pnas.0907504106>

2.8 Fotosíntesis = Evolución + Teoría cuántica

La fotosíntesis permite que ciertos seres vivos, como las plantas, las algas y algunas bacterias, transformen la energía luminosa en energía química. Esa transformación se consigue gracias a los llamados pigmentos fotosintéticos. El más conocido es la clorofila de las plantas, pero el más abundante es la bacterioclorofila de las bacterias, aunque hay más tipos de pigmentos como las ficobilinas y los carotenos. A nivel molecular el aparato fotosintético consiste en unas 300 moléculas de pigmentos asociados a unas proteínas y dispuestos de una forma bastante especial.

El proceso por el cual la energía de un fotón se transforma en energía química es un ejemplo de cómo aprovechan los seres vivos la física y la química cuántica. Podemos imaginarnos a esos aparatos fotosintéticos como una especie de embudo con una trampilla en su parte estrecha. La luz sería la lluvia. La trampilla al final del embudo sólo se abre si se acumulan un determinado número de gotas de agua. Una gota en caída libre no tiene suficiente fuerza para abrir la trampilla, aunque cayera sobre ella. Cuando se abre la trampilla es cuando hemos conseguido transformar la energía luminosa en energía química.

En la parte ancha del embudo tendríamos lo que se conoce como la antena. La función de los pigmentos allí presentes es capturar fotones. Si una molécula de clorofila absorbe un fotón lo que le ocurre es que pasa a un estado excitado. Eso quiere decir que un electrón ha pasado a un nivel de energía mayor. Pero ese estado excitado es inestable, por lo que el electrón vuelve a su sitio y al hacerlo la molécula de clorofila cede energía que se transfiere a otro pigmento de la antena. Aunque la energía transferida es menor que la que tenía inicialmente el fotón absorbido, la antena consigue que la energía capturada por las diferentes moléculas de clorofila se vea canalizada hacia el centro de reacción, que se encontraría en la parte estrecha del embudo. En ese centro hay dos moléculas de clorofila y son las responsables de la conversión de la energía luminosa en energía química, bien en forma de ATP o bien en forma de un gradiente quimiosmótico de protones. La forma de hacerlo es simple. Cuando le llega la suficiente energía el centro de reacción se ioniza porque se consigue que uno de sus electrones tenga tanta energía que se ve liberado de la molécula a la que pertenece (esto sería la apertura de la trampilla del embudo). Como los pigmentos fotosintéticos se encuentran en una membrana y la separación de cargas ocurre en una de las caras de dicha membrana, lo que tenemos es un gradiente electroquímico, cuya energía puede ser aprovechada por la célula. Esta transferencia de energía está cercana a la eficiencia perfecta. No en vano el proceso ha estado sometido a la presión de la evolución por unos cuantos miles de millones de años.

Pero más de uno se ha hecho la siguiente pregunta ¿Por qué la evolución no ha hecho más eficiente al centro de reacción y así hacer que la antena deje de ser necesaria? Volviendo a la analogía del embudo, por qué no crear una trampilla que pueda abrirse con un sólo fotón. Las células no tendrían que gastar recursos en sintetizar los pigmentos y proteínas de la antena. Hay varios motivos para ello.

El primero es que no siempre hay toda la luz que uno quiere. La fotosíntesis debe de funcionar con niveles de luz bajos que generan menos de una excitación electrónica por molécula de clorofila por segundo. La segunda es que las reacciones bioquímicas con las que está asociada la fotosíntesis requieren de varios eventos de transferencia electrónica. Por ejemplo, en la fotosíntesis de las cianobacterias y de las plantas se consigue tanta energía que puede romperse la molécula de agua en protones, electrones y oxígeno molecular. Pero para realizar dicha fotólisis se necesita en un momento dado la energía acumulada de cuatro fotosistemas. Adicionalmente, los fotosistemas permiten modular la cantidad de luz absorbida (lo que se conoce como *quenching*) evitando daños a la célula.

Finalmente, fabricar un centro de reacción es muy caro. Si un centro de reacción funcionase con un sólo fotón significaría que ese centro de reacción solo reconocería una determinada longitud de onda y no otra. La luz blanca está compuesta por fotones de distintas longitudes de onda. eso

significaría que la célula debería fabricar centros de reacción para la luz roja, la luz amarilla, la luz azul, etc. La composición de los pigmentos de la antena permite que pueda haber varios tipos de pigmento que absorban a diferentes longitudes de onda, por lo que el centro de reacción puede ser usado con independencia del tipo de luz.

Es decir, la antena es una solución mucho más versátil y económica que tener simplemente centros de reacción. Así que la siguiente cuestión es ¿cómo han llegado a ser tan eficientes? Por el segundo principio de la termodinámica sabemos que cuando hay una transferencia de energía ésta no es completa. Siempre hay una pérdida. Cuanto menor sea esa pérdida muchísimo mayor es la eficiencia del proceso. La fotosíntesis es uno de los procesos más eficientes desde el punto de vista energético. Nunca es menor del 90%. Y eso se consigue gracias a la combinación de varios factores.

El primer factor es que la disposición espacial de las moléculas de pigmento es óptima. Lo suficientemente cerca para permitir la transferencia de energía, pero lo suficientemente lejos como para evitar la superposición de orbitales electrónicos que podrían “quenchar” los estados excitados. El segundo factor es que la organización supramolecular del fotosistema permite una gran cantidad de pautas de conexión para liberar la energía al centro de reacción. El tercer factor fue descrito en un artículo de la revista *Nature*. Un grupo de investigadores de la Universidad de Toronto han encontrado que las moléculas de pigmento se “cablean” entre sí gracias al fenómeno de coherencia cuántica.

Los investigadores han estudiado dos clases de complejos de antena que se encuentran en las algas criptofitas, unas algas eucariotas que viven en aguas dulces y marinas. Las diferentes especies de estas algas presentan antenas con una gran variación en el espectro de absorción de la luz. El principal pigmento fotosintético que contienen es la bilina, y son capaces de modularlo para que absorba a distintas longitudes de onda. Lo que hicieron fue excitar dichos complejos usando pulsos de laser de 25 femtosegundos (1 femtosegundo o fs es 10^{-15} segundos). De esa forma crearon una superposición de estados electrónicos excitados conocido como un paquete de onda, que evoluciona en el tiempo de acuerdo con la ley de la mecánica cuántica. Estas leyes predicen que un paquete de ondas se comportará de un modo oscilante entre las posiciones a las cuales la excitación está localizada, con distintas correlaciones y anti-correlaciones en fase y amplitud. Sería semejante a una colección de péndulos oscilando de forma coherente. Pero este comportamiento colectivo se va disipando debido a las interacciones entre las moléculas y el “ruido” molecular debido al ambiente proteico donde se encuentran los pigmentos.

Ese comportamiento oscilante en respuesta a una excitación laser se había observado antes en una especie perteneciente a las bacterias verdes del azufre. Sin embargo, dichos experimentos fueron realizados a temperaturas de 77 grados Kelvin, (aproximadamente -196° C). De esa forma se minimizaba la interacción de los pigmentos con otras moléculas de su ambiente y se forzaba a que ocurriesen estos efectos cuánticos. Los actuales experimentos se han realizado a temperatura ambiente, con lo que el fenómeno de coherencia cuántica sucede en condiciones normales. Además, han encontrado otros fenómenos. Las oscilaciones debidas a la coherencia cuántica son bastante largas (en el rango de los 400 fs) y afecta a moléculas bastante alejadas entre sí.

¿Qué significa esto en términos prácticos? La coherencia cuántica permite que el fotosistema “memorice” el estado de excitación. Así que la transferencia de energía entre las moléculas de pigmento no se produce por saltos al azar, sino que se consigue direccionar preferentemente hacia el centro de reacción, lo que aumenta la eficacia. Para entenderlo volvamos al ejemplo del embudo y la lluvia. Sin coherencia cuántica las paredes del embudo son lisas. Imaginemos que cae una gota y choca con esas paredes lisas. Lo normal es que una vez choque con las paredes, la gota se resbale hacia abajo. Pero por azar podría suceder que la gota golpeará de tal forma que salpicara hacia arriba, perdiéndose su energía. Con la coherencia cuántica, las paredes del embudo no son lisas, sino que tienen unas canaladuras que obligan a cualquier gota que caiga a ir hacia abajo, nunca salpicarían hacia arriba. ¿Cómo ha conseguido este alga dicha coherencia cuántica en sus fotosistemas? Pues uniendo covalentemente los pigmentos de bilina a las proteínas del complejo. Los investigadores también proponen que la coherencia cuántica también podría “cablear” los aceptores finales de la energía en este tipo de fotosistemas, compensando los débiles acoplamientos electrónicos que se observa entre los pigmentos del complejo.

Referencia.

- Collini, E., Wong, C., Wilk, K. et al. Coherently wired light-harvesting in photosynthetic marine algae at ambient temperature. *Nature* 463, 644–647 (2010). <https://doi.org/10.1038/nature08811>.

2.9 Las bacterias y la paradoja de Einstein

Cuando Einstein intentaba explicar su famosa Teoría de la Relatividad a menudo acudía a ejemplos simples y sencillos. Uno de los más famosos es la paradoja del viaje en el tiempo. Más o menos es como sigue:

Una persona descubre como viajar en el tiempo. Con dicha máquina viaja al pasado y mata a su padre antes de que conozca a su madre, por lo cual el viajero temporal no ha nacido. Y si no ha nacido no puede inventar la máquina del tiempo.

Dejando aparte universos paralelos, líneas temporales, supercuerdas y con el permiso de Stephen Hawking, al parecer las bacterias “han solucionado” la paradoja arriba indicada.

Un grupo de la Universidad de Rutgers (New Jersey) realizó un curioso experimento. En su universidad guardaban congeladas cepas aisladas de suelos recogidas entre 1960 y los 70. En concreto usaron dos cepas de *Klebsiella pneumoniae* y una del género *Alcaligenes*. Hasta ahí nada raro, cualquier estudiante de Biología sabe que los microorganismos pueden permanecer congelados durante largos períodos de tiempo. Es decir, esos microorganismos estaban metabólicamente activos cuando la gente ya había visto la película “*La máquina del tiempo*” (George Pal 1960) y escuchado cantar a los Rolling Stone decir que no estaban satisfechos. En esos años en el mundo de la medicina se empleaban los antibióticos casi sin restricciones y el problema de la resistencia a dichos compuestos aun no preocupaba a las autoridades sanitarias. De hecho, muchos antibióticos sintéticos que utilizamos actualmente ni siquiera existían.

Pues bien, a dicho grupo se le ocurrió poner a los microorganismos de dicha época en medios de cultivo conteniendo antibióticos sintéticos desarrollados a finales de los años 80 como la ciprofloxacina. Y lo que han encontrado es que muchos de ellos son resistentes a dichos antibióticos. Volviendo al ejemplo de la paradoja de Einstein, es como si el viajero en el tiempo se encontrara con que su padre utiliza una armadura que su arma no puede atravesar.

Si lo pensamos un poco esto no debería de ser tan sorprendente. Los antibióticos son una especie de “arma química” desarrollada por muchos microorganismos que viven en el suelo. Es una forma de eliminar a la competencia por los nutrientes. Por ello no es de extrañar que se hayan desarrollado defensas contra ellos como una parte de la carrera de armamentos evolutiva entre los microbios del suelo (algunas de esas defensas consisten en comerse al antibiótico). Y esas defensas antiguas bien pueden funcionar con antibióticos nuevos. El siguiente paso fue caracterizar los genes responsables de dichas resistencias. Teniendo en cuenta que la ciprofloxacina actúa en el interior de la célula inhibiendo a la DNA girasa la apuesta segura era que la resistencia estaba basada en bombas de expulsión.

Para que luego digan que las bacterias son simples.

Referencia

- E. Callaway. 'Time-travelling' bugs resist antibiotics of the future. New Scientist (2008). <https://www.newscientist.com/article/dn14074-time-travelling-bugs-resist-antibiotics-of-the-future/>.

2.10 Microbe Kombat

Soy de la opinión de que la mejor forma de enseñar una cosa es hacerla divertida. Desgraciadamente a veces eso no es tan fácil. Creo que nadie ha encontrado la forma de que el metabolismo bacteriano aparezca en un monólogo del “Club de la comedia”.

Pero hay otros conceptos de la Biología que tienen más éxito cuando son adaptados a un aspecto lúdico. Quizás el que más éxito ha tenido es el de la Evolución de las Especies y la competencia entre las mismas. Solo hay que ver lo que ocurrió con el videojuego *Pokemon* para darse cuenta de ello. Unos monstruitos de bolsillo que evolucionan consiguiendo nuevas habilidades y compitiendo con otros monstruitos. En el 2008 llegó a los mercados el nuevo videojuego *Spore*, que parece una versión actualizada del *Simlife*. En este tipo de juegos debemos de hacer evolucionar la vida sobre un planeta. Generalmente comenzamos con un ser vivo microscópico que poco a poco va evolucionando y ganando habilidades hasta que llegamos a desarrollar una forma de vida inteligente que comenzará a colonizar otros planetas. No he tenido la ocasión de jugar al *Spore*, pero sí puedo decir que el *Simlife* era medianamente entretenido.

El lado bueno de estos juegos es que nos enseñan de manera dinámica diversos conceptos de la evolución y la ecología, como pueden ser el cambio genético, la competencia por los recursos, el cambio medioambiental que produce cualquier ser vivo por su propia actividad. Recuerdo que en el *Simlife* uno de los principales objetivos era desarrollar la fotosíntesis oxigénica para que así pudiera haber seres pluricelulares. Si no lo conseguías, no había seres pluricelulares y por lo tanto no se desarrollaba la inteligencia.

Sin embargo, estos juegos también tienen un defecto común: hay muy poco sitio para la “contingencia”. Estos juegos son el mejor simulador de evolución biológica mediante el “Diseño Inteligente”, si tal hipótesis fuera cierta. Porque en *Spore* el jugador es un dios que dirige la evolución de las especies. Y normalmente el objetivo de conseguir la inteligencia es una “necesidad”. Algo que se pega de patadas con la Teoría de la Evolución actual en la que el desarrollo de la inteligencia se considera producto del azar. En palabras de Jacques Monod: *la Naturaleza no tiene ninguna intención ni ningún objetivo*.

A pesar de ese “defecto de serie” de vez en cuando te puedes encontrar juegos que simulan bastante bien lo que debe de “sentir” un ser vivo cuando compite por los recursos. Es el caso de *Microbe Kombat*. Aquí no se trata de evolucionar. Se trata de sobrevivir. Y la supervivencia es el primer requisito de la evolución. En el juego, el jugador es un microbio que debe de comer para hacerse más grande y reproducirse. Lo malo es que hay otro microbio que “piensa” lo mismo por lo que debes de competir contra él. Y no sólo por los recursos, también puedes convertirte en su depredador o en su presa. Y para hacer las cosas aún más entretenidas, también hay virus que pueden matar a ambos. El juego es muy simple y los gráficos muy sencillitos, pero es mucho más difícil de lo que parece a primera vista. No en vano, en la vida real las reglas pueden ser sencillas y el resultado ser muy complicado.

A pasarlo bien.

Referencias

- Simlife: <https://playclassic.games/games/simulation-dos-games-online/play-simlife-online/play/>
- Spore: <https://store.steampowered.com/app/17390/SPORE/>
- Microbe Kombat: <https://www.kongregate.com/games/HeroInteractive/microbe-kombat>

2.11 En busca de la arquea perdida

Cuando uno abre un libro de microbiología básica como el Brock o el Prescott una de las primeras cosas que se encuentra es el conocido como “árbol filogenético de la vida”. Es un árbol con tres ramas o Dominios. Suele estar construido en base a los parecidos entre las secuencias de los genes que codifican para el 16S rRNA. A mayor parecido entre las secuencias, mayor parentesco entre las diferentes formas vivas. De las tres ramas, dos son procariotas y una es eucariota. Dentro de la rama eucariota o Dominio *Eukarya*, estamos incluidos los seres humanos, acompañados de todos los animales, todas las plantas, los hongos y los protozoos. Pueden parecer formas de vida muy diversas, pero todas tienen algo en común. Todas las células eucariotas tienen núcleo.

Las células procarióticas no tienen núcleo. Y hay dos tipos, el Dominio *Bacteria* y el Dominio *Archaea*. Dentro del primero están unas cuantas viejas conocidas como son *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, etc. En el segundo están incluidos microorganismos tan interesantes como *Halobacterium salinarum* o *Sulfolobus acidocaldarius*. Generalmente a las arqueas se las conoce por su asombrosa capacidad de sobrevivir en ambientes que no parecen adecuados para la vida. *H. salinarum* tiene su hábitat en las salinas con concentraciones de sal cercanas a la saturación. *S. acidocaldarius* vive feliz en fuentes hidrotermales con temperaturas de 80° C y a pH de 3. Pero hay que avisar que también existen arqueas que viven en hábitats más normales.

Si uno mira con más detalle la rama que corresponde al Dominio *Archaea* verá que está dividida en subramas o *phylum*. Una de ellas se llama *Crenarchaeota* y en ella se incluyen las arqueas termófilas como *Sulfolobus*. Otra se llama *Euryarchaeota* y en ella encontramos a los halófilos como *Halobacterium* y también a las llamadas arqueas metanógenas como el género *Methanobacterium*. Estas arqueas son microorganismos anaerobios estrictos responsables de toda la producción de metano de origen biogénico. Otra rama recibe el nombre de *Korarchaeota* y lo más curioso es que hasta hace poco no contenía ningún nombre que identifique a un microorganismo. Tan sólo contenía unos números.

Eso es debido a que dicho *phylum* había sido descrito en base a los resultados de secuencias de rRNA extraídas de una comunidad microbiana que habita en el “Estanque de Obsidiana” que se encuentra en el parque Yellowstone. Los números corresponden a la identificación de dichas secuencias en una base de datos. Pero, hasta muy recientemente, no se había podido asociar dichas secuencias con un microorganismo particular.

En el 2008 se publicó un artículo en el que se describía la secuenciación del genoma del primer microorganismo perteneciente a los korarqueas. Se le bautizó con el nombre de *Korarchaeum cryptofilum*. Todavía tiene el status de “candidatus” pero probablemente será reconocido como especie dentro de poco. Para conseguir identificarlo los investigadores siguieron la técnica del cultivo de enriquecimiento. Tomaron un poco de sedimento del Estanque de Obsidiana y durante 4 años lo incubaron en medio líquido con nutrientes muy limitados, en anaerobiosis a 85° C y a pH=6.5. Tras esos 4 años han conseguido una comunidad estable de microorganismos. Mediante la utilización de la técnica FISH usando como sonda una secuencia que se emparejaba con el gen que codifica para el 16S rRNA de los korarqueas. Observaron que la sonda hibridaba con unos filamentos muy delgados y largos.

El genoma de *K. cryptofilum* contiene 1,59 Mb y codifica para 1.617 proteínas. El 85% de estas secuencias tiene parecido con otras secuencias parecidas de arqueas. Al parecer el microorganismo puede conseguir energía y carbono a partir de la fermentación de péptidos. Aunque a primera vista parece que este microorganismo está cercano a las crenarqueas, al parecer otros sistemas celulares como la replicación del DNA, la división celular basada en la proteína FtsZ, o la maduración de tRNA le hacen tener un mayor parentesco con las euryarqueas. Asimismo, se han encontrado varios elementos genéticos móviles, por lo que los investigadores no descartan que la mezcla de caracteres que presenta *K. cryptofilum* pueda ser debida en parte a procesos de Transferencia Genética Horizontal (procesos HGT).

¿Y qué importancia tiene el estudio de un microorganismo que vive en una fuente termal de Norteamérica? De nuevo tenemos que echar un vistazo al árbol filogenético. La rama que da lugar al phylum *Korarchaeota* es una rama que está muy próxima a la base del árbol. Eso quiere decir que *K. cryptofilum* es uno de los parientes más cercanos a las primeras formas de vida de este planeta. De hecho, todos los microorganismos termófilos, sean bacterias o arqueas, son los que más próximos están a la base del árbol lo que apoya la hipótesis de que la vida debió nacer en un ambiente con temperatura media elevada. Luego conocer su biología nos permitirá a su vez un mejor conocimiento de cómo pudo surgir y evolucionar la vida.

Y es que a veces descubrir un enigma conduce a nuevos enigmas por esclarecer.

Referencia

- James G. Elkins, Mircea Podar, David E. Graham, et al. A korarchaeal genome reveals insights into the evolution of the Archaea. Proceedings of the National Academy of Sciences 105 8102-8107 (2008). <https://doi.org/10.1073/pnas.0801980105>

2.12 Some like it hot

El título de la famosa comedia dirigida por Billy Wilder es la mejor descripción de los microorganismos hipertermófilos. Estos seres vivos son aquellos que tienen una temperatura óptima de crecimiento superior a 80°C. Para conseguir vivir a dichas temperaturas presentan una serie de adaptaciones: sus membranas son una monocapa y no una bicapa, con lo que evitan que el calor las funda, tienen una serie de proteínas que se unen a su DNA para evitar que se desnaturalice, etc. El precio que tienen que pagar es que estos microbios son incapaces de crecer por debajo de los 70°C, algunos incluso no pueden crecer si la temperatura baja de 95°C.

En el campo de la Biología Evolutiva los hipertermófilos tienen una gran importancia porque son las formas vivas más cercanas a la base del árbol de la vida. Eso hace suponer que la primera forma de vida que surgió en este planeta lo hizo en un ambiente bastante calentito. Pero los hipertermófilos también tienen un interés aplicado. Sus enzimas son estables a dichas temperaturas tan elevadas por lo que pueden ser usadas para procesos industriales. Algunas son tan famosas como la Taq polimerasa, gracias a la cual existe la técnica de la PCR.

Pero es que, además, estos microbios pueden ser usados para “termoestabilizar” otras proteínas provenientes de otros seres vivos. En el caso de la bacteria *Thermus thermophilus* se han desarrollado vectores en los cuales pueden clonarse y posteriormente expresarse genes foráneos. Posteriormente, mediante un proceso de mutagénesis se pueden seleccionar variantes “termoestabilizadas” de las proteínas clonadas. La “termoestabilización” tiene una ventaja, las proteínas son más resistentes a la acción de proteasas. Eso es lo que han realizado el investigador José Berenguer y su grupo con los interferones. ¿Y para que lo han hecho? Los interferones tienen un gran interés terapéutico como antitumorales y antivirales. Pero estas proteínas son rápidamente destruidas por nuestro organismo por lo que hay que inyectar dosis elevadas y con frecuencia para que hagan efecto. Al conseguir “termoestabilizarlas” su vida media es mucho mayor, por lo que las dosis que pueden usarse son mucho menores, evitando unos cuantos efectos secundarios.

Volviendo a los hipertermófilos. Por ahora todos son organismos procariotas, no hay ningún eucariota que sobrepase los 70° C como temperatura óptima de crecimiento. Hay un gusano poliqueto llamado *Alvinella pompejana* que vive en las fuentes hidrotermales submarinas. Este gusano puede aguantar temperaturas de 80° C en su cola, mientras que su cabeza se encuentra a temperaturas de 20°C. La razón de que necesite esas temperaturas se encuentra en el hecho de que este gusano mantiene una simbiosis mutualista con unas bacterias quimiolitotrofas que son capaces de utilizar los compuestos inorgánicos reducidos expulsados por la fuente hidrotermal para crecer. El exceso de crecimiento poblacional de estas bacterias le sirve como alimento al gusano.

El récord de temperatura lo ostentaba la arquea *Pyrolobus fumarii* con 113°C, siendo su óptimo de crecimiento a los 106°C. Este microorganismo de aspecto globoso puede aguantar una hora de autoclave (120°C a 1,2 atmósferas de sobrepresión). Vive en las cercanías de fuentes hidrotermales submarinas llamadas “chimeneas negras” (*black smokers*) y de ahí viene su nombre: *Glóbulo de fuego de la chimenea*. En el año 2008 se descubrió en una chimenea negra del Golfo de California a la arquea *Methanopyrus kandleri*, la cual podía reproducirse a una temperatura de 122°C.

¿Cuál es el límite de temperatura para la vida? Pues esta pregunta se la hicieron en los años sesenta y se propuso que debía de ser los 73°C. La explicación que se dio es que a esa temperatura los ácidos nucleicos se desnaturalizaban y por lo tanto no podrían replicarse. Está claro que la predicción fue equivocada. Actualmente se supone que el límite está en los 130°C. A esa temperatura el ATP y el NAD son destruidos por hidrólisis térmica a un ritmo más rápido que su síntesis celular, por lo que un microorganismo no podría mantener su metabolismo activo. Eso quiere decir que aún quedan 8° de margen para los hipertermófilos.

Referencias

- Chautard H, Blas-Galindo E, Menguy T, Grand'Moursel L, Cava F, Berenguer J, Delcourt M. An activity-independent selection system of thermostable protein variants. *Nat Methods*. 4: 919-21 (2007). <https://doi.org/10.1038/nmeth1090>
- Takai K, Nakamura K, Toki T, Tsunogai U, Miyazaki M, Miyazaki J, et al. Cell proliferation at 122 degrees C and isotopically heavy CH₄ production by a hyperthermophilic methanogen under high-pressure cultivation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 105: 10949–54 (2008). <https://doi.org/10.1073/pnas.0712334105>

2.13 La sal de la vida

Este fue el título de la charla del profesor Antonio Ventosa que cerró el ciclo de conferencias “Microorganismos Extremófilos” coordinado por la profesora Pepa Antón, de la Universidad de Alicante. Como puede uno imaginarse, la charla estuvo dedicada a los microorganismos halófilos. Estos fueron los primeros microorganismos extremófilos en ser aislados y estudiados por el ser humano. La razón es sencilla. Eran los microorganismos responsables de echar a perder las conservas en salazón, así que no es de extrañar que los microbiólogos se preguntaran qué tipo de ser vivo era capaz de crecer en unas condiciones en las que ningún otro ser vivo podía hacerlo. Uno de los primeros microbios aislados y estudiados fue *Salinivibrio costicola*, llamado así porque era un vibrio aislado de unas costillas de cerdo conservadas en salmuera.

Pero evidentemente más de uno pensó que si había microorganismos creciendo en ambientes artificiales con tan alta concentración de sal, también deberían encontrarse en medio ambientes naturales. Y eso es lo que hizo el microbiólogo de origen judío Benjamin Elazari Volcani. Se fue al ecosistema hipersalino más famoso del mundo: el Mar Muerto. Cogió unas cuantas muestras y las miró al microscopio. Lo que encontró es que las aguas estaban llenas de microorganismos de todo tipo. Sus resultados fueron publicados en la revista *Nature* en el año 1936 con el sugerente título: *Life in the Dead Sea*. En el año 1940 leyó su tesis doctoral: *Studies on the microflora of the Dead Sea*. Fue la primera tesis leída y escrita en hebreo.

Volcani guardó muestras de su tesis en una botella que se llevó consigo a la Scripps Institution of Oceanography en La Jolla, California. 50 años después, dicha muestra de agua fue vuelta a examinar por Antonio Ventosa y David Ruiz Arahal. Aún había organismos viables en la misma y David pudo completar su tesis doctoral que tituló: *La microbiota del Mar muerto, 50 años después*. En dicho trabajo aislaron 158 cepas cuyo rRNA 16S fue analizado y encontraron que pertenecían a los géneros *Haloferax*, *Halobacterium* y *Haloarcula*. De hecho, comprobaron que más de la mitad de los aislados pertenecían a especies ya descritas como *Haloferax volcanii* y *Halobacterium salinarum*. El resultado era muy llamativo pues ambas especies son arqueas aisladas en las salinas de la costa mediterránea española, lo que indicaba que había una gran homogeneidad dentro de las haloarqueas.

Referencias

- Arahal DR, Dewhirst FE, Paster BJ, Volcani BE, Ventosa A. Phylogenetic analyses of some extremely halophilic archaea isolated from Dead Sea water, determined on the basis of their 16S rRNA sequences. *Appl Environ Microbiol.* 62: 3779-86 (1996). <https://doi.org/10.1128/aem.62.10.3779-3786.1996>
- Arahal DR, Gutiérrez MC, Volcani BE, Ventosa A. Taxonomic analysis of extremely halophilic archaea isolated from 56-years-old dead sea brine samples. *Syst Appl Microbiol.* 23:376-85 (2000). [https://doi.org/10.1016/s0723-2020\(00\)80068-5](https://doi.org/10.1016/s0723-2020(00)80068-5)

3. Microbios en el Ambiente

3.1 La increíble bacteria menguante

Cualquier aficionado al cine de Ciencia Ficción habrá visto la película *El increíble hombre menguante* en la que el protagonista, debido a la exposición a una misteriosa niebla radioactiva, va menguando de tamaño progresivamente. Bueno, pues parece que ese proceso está pasando con otro tipo de ser vivo, o más bien podríamos decir que está pasando con su genoma.

Un grupo investigador español liderado por la Dra. Amparo Latorre, lleva tiempo investigando la simbiosis entre bacterias y áfidos (más conocidos como pulgones). En concreto estudian la relación entre las bacterias *Buchnera aphidicola* BCc y *Serratia symbiotica*, que habitan dentro del pulgón *Cinara cedri*, en unos órganos especiales llamados bacteriomas. Este grupo ha encontrado que el genoma de *B. aphidicola* es más pequeño que el que se encuentra en bacterias similares, pero de vida libre.

Este fenómeno conocido como “reducción del genoma” es bastante frecuente en la Naturaleza cuando se dan fenómenos de simbiosis. Por ejemplo, las mitocondrias presentes en nuestras células lo han sufrido. Simplemente, el endosimbionte va perdiendo funciones biológicas porque el hospedador se las cubre y ya no las necesita. Por ejemplo, los aminoácidos (la comida) se los da sintetizados el hospedador al endosimbionte, así que éste pierde la capacidad metabólica de sintetizarlos. Pero claro, la segunda parte del trato simbiótico es que el endosimbionte debe de dar algo a cambio al hospedador. En el caso de las mitocondrias, son ellas las que nos permiten “respirar” y utilizar el oxígeno para nuestro metabolismo celular.

Pero si es una cosa tan “normal”, ¿qué tiene de especial la reducción genómica en *B. aphidicola*? Lo sorprendente es que la reducción ha sido enorme. El genoma de esta bacteria es de 420 kilobases y codifica para 362 proteínas. Ese tamaño es dos tercios más pequeño que el tamaño de otras bacterias endosimbiontes del género *Buchnera*. Pero ahí no se acaba la cosa. Se han perdido tantas funciones que el endosimbionte parece que es “inútil” para la vida del pulgón. En otras simbiosis, *Buchnera* es la responsable de sintetizar el aminoácido esencial triptófano y la vitamina riboflavina. En este caso esas funciones se han perdido. De hecho, parece que es el otro endosimbionte, *Serratia symbiotica*, el que está manteniendo a *Buchnera* y al pulgón tras haber captado ambas funciones entre otras.

Entonces ¿Para qué sirve tener a *Buchnera* como endosimbionte si el trabajo ya lo hace *Serratia*? La hipótesis que propone el grupo valenciano es que esto es el “fin de una larga amistad” que ha durado unos cientos de millones de años. Al dejar de ser útil para el pulgón, el destino más probable para *Buchnera* es su extinción y su reemplazamiento por *S. symbiotica*.

Y es que con las cosas de comer no se juega

Referencia.

- Pérez-Brocá V, Gil R, Ramos S, Lamelas A, Postigo M, Michelena JM, Silva FJ, Moya A, Latorre A. A small microbial genome: the end of a long symbiotic relationship? Science 314: 312-3. (2006) <https://doi.org/10.1126/science.1130441>.

3.2 Hongo radioactivo

Cuando uno lee esa expresión enseguida le viene a la cabeza las bombas lanzadas sobre Hiroshima y Nagasaki. Bueno, pues ahora vamos a tener que pensar en algo más pacífico.

Uno de los temas principales en la docencia de la Biología es el metabolismo. La definición de dicho termino es: conjunto de reacciones bioquímicas que ocurren dentro de un ser vivo y que están encaminadas a mantenerle vivo. Una definición más coloquial es “qué es lo que come” un ser vivo para vivir. Y es que un ser vivo necesita al menos dos cosas para mantenerse: Una fuente de carbono y una fuente de energía química.

El modo de “comer” va a definir la forma de vida. Los seres humanos por ejemplo necesitamos compuestos de carbono orgánico para vivir. De ellos obtenemos el carbono para nuestras moléculas y al descomponerlos obtenemos la energía química necesaria para mantener esas reacciones bioquímicas. Un buen filete acompañado de una ensalada es un conjunto de esos compuestos. Las plantas en cambio “comen” de otro forma. Mediante la fotosíntesis consiguen transformar la energía luminosa en energía química. Lo hacen gracias a la clorofila, un pigmento que es capaz de transferir la energía de los fotones a una molécula llamada NADPH+H. Y esta molécula puede ser utilizada por las células como energía química en el metabolismo. Con esa energía química las plantas son capaces de utilizar el dióxido de carbono (CO₂) como fuente de carbono para sus moléculas. Está claro que la diferencia entre ambos tipos de seres vivos es muy grande. Los primeros deben de obtener la comida (y por eso se les llama heterótrofos), mientras que los segundos parecen capaces de alimentarse por sí mismos (y por eso se les conoce por autótrofos).

Cuando uno observa el mundo microbiano descubre que hay microorganismos que presentan uno de esos dos tipos de metabolismo. Las bacterias *Escherichia coli* o *Bacillus subtilis* son heterótrofas, mientras que la clorofitas o las cianobacterias son autótrofas. Pero también encuentra que hay microorganismos con metabolismos nuevos y exclusivos. Uno de los más sorprendentes es la quimiolitotrofia, que vendría a significar: “come piedras”. Estos microorganismos son capaces de utilizar CO₂ como fuente de carbono, pero a diferencia de las plantas o las cianobacterias, la energía química la obtienen al utilizar compuestos inorgánicos como el sulfuro de hidrógeno (H₂S, el gas que huele a huevos podridos). La versatilidad metabólica de los microbios es tal que puede resumirse en la siguiente frase:

Los microorganismos son capaces de comerse cualquier cosa

Había una excepción a esta frase. Ningún ser vivo era capaz de aprovechar la energía radioactiva. Si es cierto que hay microorganismos capaces de sobrevivir en ambientes con una alta radioactividad, siendo el más famoso la bacteria *Deinococcus radiodurans*. Pero no había ninguno descrito capaz de transformar la energía radioactiva en energía química.

Hasta que llegó el año 2007.

En ese año el grupo de Arturo Casadevall publicó un artículo sobre la capacidad de unas levaduras pigmentadas de utilizar radiación como fuente de energía. Las levaduras utilizadas fueron *Cryptococcus neoformans*, *Cladosporium sphaerospermum* y *Wangiella dermatitidis*. Las tres especies tienen en común que producen el pigmento melanina. A nosotros la melanina nos sirve para ponernos morenos en verano, pero a estas levaduras les sirve como una forma de neutralizar al sistema inmune cuando causan alguna infección. ¿Para qué les sirve en la naturaleza? Pues para protegerse de daños ambientales. El grupo de Casadevall encontró que entre los restos del a central de Chernobyl había un gran abundancia de estas levaduras pigmentadas. Como era lógico los investigadores pensaron que la melanina servía para protegerlas de la radiación ambiental. Pero la sorpresa fue encontrar que cuando estas levaduras crecen en presencia de radiación gamma

lo hacen más rápidamente que cuando no hay radiación. La radiación permitía una aceleración del metabolismo y una incorporación de carbono mayor.

El mecanismo que transforma a la radiación en energía química es similar al de la fotosíntesis. La radiación ionizante es absorbida por la melanina, la cual sufre un cambio químico. Las células de levadura son capaces de transferir la energía absorbida por la melanina a la molécula NADH+H. Y esa molécula es utilizada posteriormente en el metabolismo.

¿Y esto servirá para algo? Bueno, quizás sí. Algunos hongos pueden ser usados como alimento por los seres humanos. Así que se empieza a especular con la posibilidad de crecer microorganismos que posean dicha propiedad en las estaciones espaciales, donde la radiación es muy intensa, y así obtener una fuente de alimentación inagotable para los astronautas.

Referencia.

- Dadachova E, Bryan RA, Huang X, Moadel T, Schweitzer AD, Aisen P, *et al.* Ionizing Radiation Changes the Electronic Properties of Melanin and Enhances the Growth of Melanized Fungi. PLoS ONE 2: e457 (2007).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000457>.

3.3 Intraterrestres

Una de las obras más famosas de Julio Verne es *Viaje al centro de la Tierra*. Para cualquiera que haya leído el libro, o visto una de las muchas versiones cinematográficas, no le costará recordar que los valerosos exploradores se metían por un volcán e iban encontrando formas de vida prehistóricas como los plesiosaurios, según iban descendiendo en las profundidades terrestres. Lo cierto es que Verne no parecía andar muy desencaminado. Los volcanes tienen que ver con esta historia. Y si profundizamos en la corteza terrestre vamos encontrando formas vivas, pero no son gigantesas criaturas, sino microorganismos.

Por ahora los microorganismos mejor estudiados son los de la corteza de los fondos marinos que aquellos que viven en la roca profundos. El motivo es simple, son más fáciles de recolectar. Además, en los fondos marinos se encuentran las dorsales oceánicas, los lugares donde se forma la nueva corteza terrestre. Los volcanes submarinos que forman dichas dorsales no paran de vomitar roca fundida que en contacto con el agua se enfría rápidamente y forma las conocidas como almohadas de basalto. Debido al rápido enfriamiento tienen una corteza formada por cristal basáltico. Estas rocas son ricas en compuestos inorgánicos reducidos y eso es una fuente de energía que pueden aprovechar los microorganismos quimiolitotrofos. De hecho, en el laboratorio se pudo comprobar este último aserto. Sin embargo, quedaba comprobarlo en el fondo marino. Y claro, no es fácil trabajar a profundidades de más 5.000 metros y con presiones casi 600 veces mayores de la que tenemos a nivel del mar.

El caso es que se ha podido hacer, aunque indirectamente. En la revista *Nature* se ha publicado recientemente un estudio en el cual se demostraba la gran abundancia de microorganismos en las rocas basálticas de dichas dorsales. Los investigadores utilizaron una combinación de tres técnicas: PCR cuantitativo, microscopía e hibridación de ácidos nucleicos *in situ*. Mediante dichas técnicas han determinado que hay entre 1.000 a 10.000 veces más microorganismos en los fondos basálticos que en el agua que los cubre.

No sólo eso. También han encontrado que la biodiversidad es completamente distinta. En el agua de los fondos marinos hay entre 8.000 a 90.000 microorganismos por mililitro. La mitad de ellos pertenecen al dominio *Bacteria* y la otra mitad al dominio *Archaea*. En las rocas basálticas se han encontrado con densidades entre 3 y 1000 millones por gramo de roca. Y más del 90% de dichos microorganismos pertenecen al dominio *Bacteria*. Y de estas, casi todas son de las gamma-proteobacteria.

¿Y eso es mucho o poco? Pues para hacernos una idea, el número de microorganismos que hay en el suelo agrícola es superior a los 10.000 millones. Así que el basalto quizás no sea un jardín del Edén bacteriano, pero tampoco es un sitio pobre e inhóspito.

¿Y qué hay de comer para que haya tantos microorganismos? Pues esa es una buena pregunta pero que todavía no tiene respuesta. Se cree que la base de la pirámide trófica son microorganismos quimiolitotrofos o mixotrofos que oxidarían el azufre, el hierro y el manganeso presentes en el cristal basáltico. En el laboratorio eso está confirmado experimentalmente. Pero en la Naturaleza ... Digamos que por ahora no. De todas formas, se ha calculado el impacto en los ciclos biogeoquímicos de dichos microorganismos intraterrestres y al parecer podrían ser los responsables de la fijación anual de unas 500.000 toneladas de carbono.

No está nada mal para unos seres que hasta hace poco ni siquiera sabíamos de su existencia.

Referencia.

- Santelli, C., Orcutt, B., Banning, E. *et al.* Abundance and diversity of microbial life in ocean crust. *Nature* 453, 653–656 (2008). <https://doi.org/10.1038/nature06899>

3.4 El retorno de los intraterrestres

Además de los microorganismos presentes en las rocas basálticas formadas en las dorsales oceánicas, la corteza terrestre sigue deparándonos sorpresas. En un artículo de la revista *Science* publicaron un estudio realizado por un conjunto de diversos grupos científicos sobre el hallazgo de una nueva bacteria quimiolitotrofa en una mina de oro sudafricana.

La fiebre del oro ha llevado al ser humano a realizar grandes esfuerzos en la búsqueda del vil, pero muy deseado, metal. En el caso de Sudáfrica se han llegado a excavar minas de hasta 5 kilómetros de profundidad. Al excavar dichos pozos se producen fracturas en las rocas o se realizan agujeros de perforación por las que el agua suele manar. Estas minas son un paraíso para los geólogos pues les permite acceder a sedimentos profundos formados hace más de 40 millones de años. Pero también se han convertido en un paraíso para los microbiólogos. Resulta que el agua que fluye por esos sedimentos arrastra consigo a microorganismos. Y esos microorganismos son los descendientes de aquellos microorganismos que se depositaron inicialmente sobre dichos sedimentos hace precisamente 40 millones de años.

Gracias a los análisis del 16S rRNA se ha llegado a evaluar la biodiversidad de dichas profundidades. Hasta ahora parece haber al menos unas 324 Unidades Taxonómicas Operacionales (OTUs) nuevas de las que 280 corresponden a bacterias y 44 a arqueas. Lo de Unidad Taxonómica Operacional quiere decir que se ha encontrado un nuevo 16S rRNA, pero no se ha podido aislar el microorganismo al que pertenece dicho rRNA. Hasta ahora sólo se han conseguido aislar 12 bacterias y 1 arquea metanógena de dichas profundidades.

El caso es que este grupo ha analizado el agua de una de esas fracturas localizada a 2'8 kilómetros de profundidad en una mina de oro. Y lo que han encontrado es un sólo tipo de 16S rRNA. Eso quiere decir que ese ácido nucleico pertenece tan sólo a una especie de microorganismo y por lo tanto ese agua que mana de dicha fractura es un cultivo puro natural. Al analizar dicho rRNA se han encontrado que pertenece a la clase de los clostridios, bacterias Gram positivas anaerobias estrictas, en concreto a la familia de los *Pectococaceae*. Desgraciadamente no se ha podido aislar y crecer dicha bacteria en el laboratorio, pero como resulta que en ese agua sólo está esa bacteria como si fuera un cultivo puro, los investigadores han conseguido secuenciar gran parte de su genoma y han postulado un nombre (en jerga taxonómica Candidatus) para dicha bacteria: *Desulforudis audaxviator*.

¿Y por qué ese nombre? Pues ellos mismos lo explican en el material suplementario del artículo. La forma bacilar y el metabolismo energético basado en la reducción desasimilatoria del azufre es lo que da nombre al género: *Desulforudis*. Estas propiedades y algunas más se conocen gracias al estudio de su genoma. Se sabe que es una bacteria flagelada, endoesporulada, que es capaz de reducir el sulfato, es termófila (60° C), alcalófila (pH = 9,8) y quimiolitotrofa. Puede asimilar amonio, fijar nitrógeno gracias a una nitrogenasa y fijar carbono por la Ruta de la Acetil-CoA, y eso lo hace gracias a que tiene una maquinaria molecular que es muy parecida a la de algunas arqueas. Esto parece indicar que esta bacteria ha conseguido adaptarse a este estilo de vida adquiriendo por alguna forma de transmisión horizontal dicha información genética. El hecho de estar ella sola indica que estamos delante de un ejemplo de ecosistema formado por un sólo tipo de ser vivo.

¿Y cuál es la fuente de energía? Por el análisis del genoma se sabe que el sulfato es el aceptor de electrones por lo que se produce Sulfuro de Hidrógeno (H_2S) como desecho. Este compuesto reacciona con el hierro formando precipitados negros de Sulfuro de Hierro. Pero falta la otra parte de la ecuación: el donador de electrones. A una profundidad de 2,8 kilómetros no es que haya muchas sustancias reducidas que sean fácilmente asimilables por un ser vivo, a menos que la radiactividad nos eche una mano. Resulta que la desintegración de los elementos radiactivos presentes en cualquier sustrato geológico puede provocar la radiohidrólisis del agua liberándose iones hidroxilos (OH^-) y protones (H^+). Los iones hidroxilos pueden reaccionar con la piritita o con otros minerales dando lugar a compuestos oxidados. Pero los protones pueden ser aprovechados por la ATPasa de membrana o combinarse entre sí formando Hidrógeno (H_2). Y el hidrógeno puede ser aprovechado por una Hidrogenasa. En ambos casos tenemos un donador de electrones y por lo tanto energía para la célula.

Una vez bautizado el género faltaba el nombre de la especie. Para ello se basaron en la obra *Viaje al centro de la Tierra* de Julio Verne. En un determinado momento los exploradores describen un mensaje cifrado en el que se lee:

In Sneffels Joculis craterem quem delibat Umbra Scartaris Julii intra calendas descende, audax viator, et terrestre centrum attinges.

Y cuya traducción sería: “Desciende intrépido viajero, en el cráter del glaciar Sneffel tocado por la sombra de Scartaris antes de las calendas de julio y llegarás al centro de la Tierra”. *D. audaxviator* comenzó su audaz viaje hacia las profundidades hace 40 millones de años, en pleno Eoceno, cuando se originó la cordillera del Himalaya y el linaje de las ballenas acababa de nacer.

Referencia.

- Dylan Chivian, Eoin L Brodie, Eric J Alm, David E Culley *et al.* Environmental Genomics Reveals a Single-Species Ecosystem Deep Within Earth. *Science* 322: 275-8. (2008). <https://doi.org/10.1126/science.1155495>.

3.5 Que llueva, que llueva, la bacteria de la cueva...

Para que se produzca lluvia no sólo se necesita agua vaporizada en forma de nubes. Hacen falta “agentes de condensación” que son minúsculas partículas aerosolizadas. Sobre estas partículas se va depositando agua y cuando su tamaño es mayor de 0,5 mm entonces caen en forma de gotas. Estos agentes de condensación también funcionan como agentes de nucleación en la formación de cristales de hielo o de copos de nieve, por ello se les describe con la abreviatura anglosajona de IN (*Ice Nucleation*)

Hace un tiempo se pensaba que los “agentes de condensación” o INs eran fundamentalmente partículas de polvo, pero un grupo de investigadores de los Estados Unidos y Francia se puso a investigar la composición, origen y distribución de dichos INs y se encontraron con una sorpresa.

Los investigadores tomaron muestras de nieve de todo el mundo y tras analizar los INs que contenían observaron que entre un 69 a un 100% de los INs son de origen biológico y que fundamentalmente son bacterias.

¿Y esto qué significa? Pues al menos dos cosas. Por un lado, que el papel de los microorganismos en el ciclo de agua de la biosfera es más importante de lo que se pensaba. Por otro, que los microorganismos pueden viajar grandes distancias en las nubes y alcanzar cualquier lugar del planeta (algunos INs provenían de muestras de la Antártida).

Así que la próxima vez que uno cante *I'm singin' in the rain* que sepa que está acompañado de un coro de bacterias.

Referencia

- BC Christner, CE Morris, CM Foreman, R Cai, DC. Sands. Ubiquity of Biological Ice Nucleators in Snowfall. *Science* 319: 1214 (2008). <https://doi.org/10.1126/science.1149757>.

3.6 Myxobacterias. Bichos con propulsión a chorro

Las myxobacterias o mixobacterias, tienen el honor de ser el grupo de procariotas más complejo que se conoce. Individualmente parecen una bacteria más: un bacilo heterotrófico que vive en los suelos y que genera una gran cantidad de enzimas extracelulares. Sin embargo, cuando se analiza más profundamente a este grupo de bacterias nos encontramos con unas cuantas cosas muy llamativas. La primera es que su genoma es enorme. Casi 10 Megabases (*E. coli* tiene 4,6 Mb). La segunda es que es una bacteria social. Eso quiere decir que puede comunicarse con otras células de su misma especie y actuar conjuntamente.

El organismo modelo de este grupo de bacterias es la especie *Myxococcus xanthus*. Ya en 1892 el microbiólogo Roland Thaxter describió que dichos microorganismos tenían un ciclo biológico que recordaba al de algunos hongos eucariotas. Thaxter encontró que, ante la falta de nutrientes, estas bacterias se agregaban y formaban cuerpos fructíferos o esporangios. Dentro de dichos esporangios se encontraban células diferenciadas en mixosporas. Las mixosporas permanecían latentes hasta que volvía a haber nutrientes en el medio. Entonces germinaban desarrollando un nuevo bacilo.

Las mixobacterias esconden otras sorpresas. Hasta ahora se sabía que estas bacterias se mueven por deslizamiento gracias a la secreción de un polisacárido mucoso. Se pensaba que dicho polisacárido actuaba como una especie de superficie sobre la cual las proteínas de la membrana externa se adherían y permitían el movimiento de una forma análoga a las orugas de un tanque. Sin embargo, un grupo de la Universidad de Connecticut ha encontrado otra cosa muy distinta.

Las mixobacterias generan el polisacárido en los polos de la célula y lo secretan a través de unas aberturas. Hay unas 250 en cada polo de la bacteria. Si el polisacárido es sintetizado lentamente, se secreta también lentamente y la bacteria no se mueve. Pero cuando el polisacárido es creado más rápidamente, entonces no puede salir por las aberturas a la misma velocidad. Eso crea una compresión de dicha molécula que acaba saliendo de forma muy parecida a la espuma de un spray. Con ello se crea un impulso que permite el deslizamiento de la bacteria como si fuera un cohete. Esta forma tan curiosa de propulsión ha despertado el interés de varios nanotecnólogos pues consideran que puede ser una buena forma de desplazar pequeños objetos.

Referencia

- Jeon J, Dobrynin AV. Polymer confinement and bacterial gliding motility. Eur Phys J E Soft Matter. 17:361-72. (2005). <https://doi.org/10.1140/epje/i2005-10015-9>.

3.7 Bancarrota Oceánica

A estas alturas cualquiera ha oído hablar de que el CO₂ es un gas de efecto invernadero y que su acumulación puede producir un incremento de la temperatura del planeta. Una de las ideas para evitar dicha acumulación es la de plantar muchos árboles porque así estos capturan el CO₂ de origen antropogénico. De esta forma, un país que no tenga industria, pero sí bosques o junglas, puede ser pagado por “derechos de emisión de CO₂” por otro país con industria, pero sin arbolitos. Dejando aparte la polémica sobre los efectos sociales y políticos, la idea tiene un pequeño “pero”, en este planeta la tierra firme solo representa una cuarta parte de la superficie total. El resto es agua marina, y en los océanos no se puede plantar árboles.

¿O sí? Una de las estrategias ideadas para combatir la acumulación de CO₂ en la atmósfera era la conocida como biofertilización marina. La idea es bastante simple: El CO₂ atmosférico se disuelve en los océanos. Allí son los microorganismos, principalmente los fotosintéticos, los que capturan el CO₂ y lo incorporan a su metabolismo. Si se estimula el incremento de población de estos microorganismos, habrá más CO₂ capturado y menos CO₂ atmosférico. La cuestión entonces es la siguiente ¿Cómo estimular dicho crecimiento?

El crecimiento de los microorganismos fotosintéticos marinos se ve limitado por la carencia de un bioelemento en concreto. Es lo que en ecología se conoce como un factor limitante. En el mar hay carbono y nitrógeno en abundancia (en forma de CO₂ y N₂ disueltos), y por supuesto también azufre y fósforo en forma de sales. Sin embargo, hay muy poco hierro. Así que alguien pensó qué, si se añadía hierro al mar, habría crecimiento de microorganismos, estos capturarían el CO₂ y se resolvería el problema.

En el laboratorio la idea funciona. Y lógicamente lo siguiente fue realizar ensayos en la Naturaleza. Eso significa ir al mar y allí añadir hierro. Pero claro esto no consiste en coger un botecito de sales de hierro y añadirlo en la playa. Consiste en botar tres cargueros con unas cuantas toneladas de sales de hierro, ir a una zona determinada de los océanos y allí ir descargando gradualmente el hierro. La forma de monitorizar si hay crecimiento de microorganismos se realiza mediante análisis por satélites.

Los primeros ensayos fueron prometedores, pues las poblaciones de fitoplancton se incrementaban de manera explosiva. Y esto animó a la creación de empresas cuyo objetivo sería la fertilización marina con vistas a la venta de permisos de emisión de CO₂. Pero enseguida empezaron los problemas. La toma de CO₂ por parte de dichos microorganismos era mucho menor de lo esperado. Además, nadie sabía exactamente cómo afectaría a los ecosistemas marinos el hecho de que los niveles de fitoplancton se incrementasen a unos niveles tan elevados. Se temía una especie de efecto boomerang en el que se incrementara la emisión de gases de efecto invernadero o que se provocara situaciones de hipoxia en el mar. En el año 2007 hubo una reunión internacional de la llamada Convención de Londres, encargada del seguimiento de la contaminación de los mares, en la que se solicitó que dichos experimentos no continuaran hasta que hubiera una mayor información de sus efectos. La idea sigue en pie, pero muchos más datos son necesarios antes de ponerse a hacer ingeniería planetaria. Ya se sabe que los experimentos, con gaseosa.

Referencias.

- Schiermeier, Q. Fertilising the sea could combat global warming. Nature (2004). <https://doi.org/10.1038/news040419-7>
- Schiermeier, Q. Convention discourages ocean fertilization. Nature (2007). <https://doi.org/10.1038/news.2007.230>

3.8 Mareas rojas y pie de atleta

Si a día de hoy, a un ciudadano medio le preguntáramos su opinión sobre la “marea roja”, es probable que respondiese algo relacionado con la selección de fútbol seguido de algún comentario sobre su incapacidad manifiesta de hacer un buen papel (aunque ya haya ganado un mundial y otros cuantos trofeos). Pero, sin embargo, el término “marea roja” hace referencia a un fenómeno biológico en el que un determinado tipo de algas microscópicas, comienzan a proliferar sin control tiñendo las aguas marinas de un color rojizo. Lo malo es que estas algas rojas suelen estar cargadas de toxinas y dichas explosiones poblacionales suelen producir graves daños en las piscifactorías, en diversas especies marinas e incluso pueden provocar la clausura de playas con el consiguiente daño económico.

Hay varios grupos que las estudian para intentar prevenirlas o controlarlas y evitar dichos efectos perjudiciales. Uno de esos grupos es el del Dr. Takuji Nakashima del Instituto Nacional de Tecnología y Evaluación en la ciudad de Chiba. Este grupo ha investigado el efecto de compuestos antifúngicos en dos especies de microalgas muy comunes en esas mareas rojas: *Chattonella marina* (Raphidophyceae) y *Heterocapsa circularisquama* (Dinoflagellata).

Los ciclos de vida de dichos dinoflagelados son bastante similares a los de los hongos dermatofitos que causan el pie de atleta, así que se decidió estudiar el efecto de los antifúngicos bifonazol y terbinafina en dichas algas. En el laboratorio se establecieron cultivos de dichas algas y se les añadió dichos compuestos. Se encontró que con dosis de 1 miligramo por litro podían acabar con el 50% de dichas microalgas. Dichos compuestos parecen inhibir la síntesis de esteroides esenciales para la integridad de las membranas celulares del alga.

Ahora viene la segunda parte. ¿Servirán estos compuestos para evitar las mareas rojas? En principio se ha encontrado una forma de controlar dichas poblaciones, pero eso implica liberar grandes cantidades de dichos compuestos antifúngicos en el medio ambiente. Ambos son de la familia de los imidazoles y su permanencia en el medio ambiente es elevada. Luego eso implica que podrían tener algún efecto secundario sobre otros seres vivos. Una forma de solventar este problema es el desarrollo de nuevas moléculas que tengan un efecto similar. Se ha encontrado una diana, ahora hay que mejorar el proyectil.

Otro problema es el de las cantidades a usar. Supongamos una marea roja que ocupe una pequeña bahía. Estaríamos hablando de un volumen de agua de unos 10 kilómetros de largo por 1 kilómetro de ancho y 1 metro de profundidad. Es decir, 10 millones de metros cúbicos o lo que es lo mismo 10.000 millones de litros. Teniendo en cuenta la dosis arriba indicada necesitaríamos 10 toneladas de dichos productos para producir un 50 % de mortalidad en dichas especies de microalgas. Y tengamos en cuenta que otras especies de microalgas pueden no verse afectadas por dichas sustancias.

Finalmente está el problema de cómo liberar dichos compuestos en el ambiente marino. Se ha pensado en una máquina movida por energía solar y guiada por satélite. Las mareas rojas se pueden seguir muy bien mediante satélites artificiales gracias a los pigmentos fotosintéticos de las algas. Dicha máquina portaría un tanque con el compuesto y lo liberaría en determinadas zonas en las cuales se detectase esas explosiones de microalgas.

De todas formas, es un paso más y quizás sea el inicio de una nueva forma de evitar dichas mareas.

Referencias.

- Cressey, D. Athlete's foot remedy for red tides. Nature (2008). <https://doi.org/10.1038/news.2008.832>

3.9 E pluribus unum

El Microbioma humano puede definirse como el conjunto de los genomas de todos los microorganismos presentes en el cuerpo humano. Es decir, se considera que un ser humano es en realidad un super-organismo compuesto por células humanas y células microbianas. Dentro de esas “células microbianas” hay representantes de las bacterias, las arqueas y de los eucariotas microscópicos. Y no debemos olvidar a los virus. Las células humanas son más grandes y pesan más, pero en número, las células microbianas son diez veces más que las humanas. Es decir, en nuestros cuerpos hay 10 microorganismos por cada una de nuestras células. Pero la diferencia es abismal cuando hablamos de volumen de información genética. Los 20.000 genes humanos parecen poca cosa cuando lo comparamos con los millones de genes microbianos.

El Microbioma es un metagenoma. Eso simplemente quiere decir que es un conjunto de genomas. Y la rama que estudia los metagenomas es la metagenómica. Sencillo ¿no? En realidad, estos nuevos términos están mostrando un cambio de tendencia en las ciencias biológicas. Se está pasando de un enfoque reduccionista a un enfoque mucho más holístico. No en vano, en Biología el todo siempre es mayor que la suma de las partes.

Además del Microbioma hay otros metagenomas en estudio. Por ejemplo, el metagenoma marino, el metagenoma de fondos marinos, el metagenoma de suelos, el metagenoma de la rizosfera, etc. Y la fiebre del “meta-nosequé” no para ahí. También se estudia el Micrometaboloma humano que podría ser considerado como el conjunto de reacciones metabólicas que han co-evolucionado por la interacción entre microorganismos y seres humanos.

Se han identificado más de 500 especies procariontas habitantes habituales de nuestro intestino. Sin embargo, se sabe que hay muchas más por los estudios de secuencia del 16S rRNA. La mayor parte de dichos microorganismos pertenecen al dominio Bacteria, principalmente a las divisiones Firmicutes y Bacteroidetes. Pero también hay representantes de las otras divisiones y del dominio *Archaea*.

Evidentemente nuestro estado de salud depende de que nuestros compañeros microbianos funcionen correctamente. No en vano el NIH de los Estados Unidos destinó el año 2007 unos 115 millones de dólares a su estudio. La CEE tampoco se quedó atrás, aunque lo hizo de manera más modesta, unos 20 millones de euros.

Parece que la pregunta “¿Quién soy?” no es la correcta. La pregunta a responder es “¿Quiénes somos?”

Referencia.

- Who are we? Nature 453, 563 (2008). <https://doi.org/10.1038/453563a>

3.10 Los pollos vienen con una microbiota de serie

En el estudio de la microbiota de los animales, un resultado bastante sorprendente fue encontrar que los pollitos recién nacidos presentan bacterias en su interior. Pero no hay que asustarse. Al parecer las bacterias no son patógenas. Hasta ahora se pensaba que con las aves pasaba algo parecido a lo descrito para los mamíferos. Cuando un mamífero nace, no presenta ni un sólo microbio en su organismo. Al pasar por el canal del parto, el animal se inocula de bacterias presentes en la microflora de la madre. De hecho, si a un animal se le hace nacer por cesárea en condiciones estériles y se le mantiene así, el animal no presentará bacterias intestinales. Estos animales son denominados animales axénicos (o libres de gérmenes) y se utilizan para diversos estudios inmunológicos o de establecimiento de microflora de manera controlada. En ese caso se les conoce por animales gnotobióticos. En las aves, se había demostrado que no se podían aislar cepas de microorganismos usando placas Petri con distintos medios de cultivo.

El caso es que este grupo encontró que los pollos en desarrollo dentro del huevo presentan bacterias. Y lo han demostrado tomando 300 huevos, bañándolos en una solución con lejía para eliminar los microbios de la cáscara, extrayendo los embriones y analizando mediante técnicas de análisis de DNA los intestinos de los embriones. De esta forma han encontrado DNA bacteriano. La hipótesis que tienen que demostrar ahora es que las bacterias son capaces de atravesar la cascara del huevo y llegar al intestino aviar.

¿Por qué no se aislaron en medios de cultivo bacterias anteriormente? Pues por la famosa anomalía del recuento de placa. Sólo podemos cultivar un 1% de los microorganismos presentes en el medio ambiente y al parecer el embrión de pollo no es una excepción.

Este descubrimiento puede tener aplicaciones económicas importantes. Una de las preocupaciones en salud pública son las enfermedades transmitidas por alimentos basados en el pollo. Una forma de prevenirlas era el uso masivo de antibióticos en las granjas avícolas para evitar el crecimiento de microorganismos patógenos. Recientemente, había una tendencia a administrar probióticos a los pollos nada más nacer. De esa forma se comprobó que el establecimiento de bacterias patógenas en los animales era más difícil. Sin embargo, se observó que el establecimiento de las bacterias probióticas no siempre era exitoso. Este resultado parece indicar que los probióticos no deben de ser dados a los pollitos, sino que debe de administrarse a los huevos, quizás mediante un simple baño en un cultivo de bacterias probióticas.

Referencia.

- University of Georgia. “Healthy Intestinal Bacteria Found Within Chicken Eggs.” ScienceDaily. ScienceDaily, 3 June 2008.
<https://www.sciencedaily.com/releases/2008/06/080602103402.htm>.

3.11 La unión hace la fuerza, y las armas

Ya hemos comentado antes que un biofilm es una comunidad microbiana de células adheridas a una superficie. Una de las ventajas que proporciona es la protección frente a la depredación por protozoos. Hasta ahora se pensaba que esa defensa era estática. Las bacterias que forman el biofilm al estar pegadas las unas a las otras serían como los ladrillos de un muro. Y todo el mundo sabe que es más difícil romper un ladrillo suelto que un ladrillo dentro de un muro.

Pues el grupo liderado por el Dr. Carsten Matz del Centro Helmholtz para la Investigación de las Infecciones ha encontrado algo bastante llamativo en los biofilms marinos. Al parecer estos biofilms son capaces de anular los ataques depredadores de las amebas utilizando “armas químicas”. Las amebas son unos protozoos que están especializados en fagocitar a las bacterias que les sirven como alimento. Los investigadores notaron que los biofilms formados por determinadas bacterias no solo eran inmunes a los ataques de las amebas, sino que además estas últimas quedaban paralizadas e incluso morían. En palabras del Dr. Matz, las bacterias no solo habían construido una fortaleza, sino que también eran capaces de contraatacar.

Para identificar el compuesto responsable de dicho efecto, se analizó más detalladamente los biofilms formados por la γ -proteobacteria, *Pseudoalteromonas tunicata* una de las especies con mayor actividad antiprotozoaria. Determinaron así que en dichos biofilms se produce la síntesis de un pigmento llamado violaceína que resulta letal para el protozoo. Una prueba más del papel de la violaceína vino dada por experimentos en los cuales se utilizaban biofilms de un mutante de *P. tunicata* que no sintetizaba violaceína. En esos casos, el biofilm era completamente consumido por los protozoos.

Otra cosa que han observado es que la producción de violaceína por las bacterias se ve incrementada cuando éstas forman un biofilm en comparación a aquellas que se encuentran nadando en el plancton. El incremento es el triple como mínimo, pero en algunas especies del género *Microbulbifer* encontraron incrementos de hasta 60 veces mayores.

Quizás lo más llamativo es el mecanismo por el cual la violaceína acaba con el protozoo. Al parecer lo hace desencadenando una respuesta de muerte celular muy parecida a la apoptosis de las células eucariotas de los organismos pluricelulares. En protozoos incubados con violaceína, se observa fragmentación del DNA nuclear e incremento de la actividad caspasa 3. De hecho, la violaceína activa la apoptosis en células de mamífero.

Desde el punto de vista aplicado esto puede tener implicaciones de dos tipos. Por un lado, puede explicar el por qué son tan resistentes al ataque de los macrófagos algunos biofilms formados por microorganismos infecciosos. Por otro, los biofilms podrían ser una nueva fuente de producción de nuevos compuestos bioactivos contra distintos patógenos.

Referencia

- Matz C, Webb JS, Schupp PJ, Phang SY, Penesyan A, Egan S, et al. (2008) Marine Biofilm Bacteria Evade Eukaryotic Predation by Targeted Chemical Defense. PLoS ONE 3(7): e2744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002744>

3.12 Colisiones y Cambio Climático

El mayor cambio climático que ha sufrido este planeta sucedió hace unos 2.500 millones de años, millonaje arriba, millonaje abajo, y fue debido a la acumulación de un producto de desecho por parte de unos microorganismos que ahora conocemos por cianobacterias. Dicho cambio climático permitió la posterior aparición de los organismos pluricelulares cuya evolución dio lugar a las plantas y animales actuales, entre los cuales nos encontramos.

Las cianobacterias surgieron hace unos 2.700 millones de años. Estos microorganismos presentaban una capacidad fotosintética nueva. Eran capaces de aprovechar la energía solar hasta tal punto que podían romper la molécula de agua. Mediante la fotólisis del agua (H_2O), los dos hidrógenos de dicha molécula podían ser utilizados para el metabolismo de dichos seres vivos. El oxígeno (O_2) quedaba como un residuo y al ser un gas era fácilmente expulsado por las células.

El oxígeno es un gas muy reactivo y durante 200 millones de años este gas fue combinándose y por lo tanto oxidando, todo aquello con lo que tropezaba, sobre todo el hierro. Pero después de 200 millones de años todo lo que podía ser oxidado en la litosfera ya lo había sido y el oxígeno gaseoso comenzó a acumularse en la atmósfera. Se acumuló tanto que provocó que la atmósfera primitiva pasara de ser anaerobia a ser totalmente aeróbica. Actualmente los niveles de oxígeno en la atmósfera son de un 21%, aunque ha habido épocas en que dicha concentración fue mayor.

Pero una cosa es saber lo que ha pasado y otra explicar el por qué pasó. Una de los muchos aspectos oscuros de la historia contada arriba es porque tras 200 millones de años la litosfera se saturó de oxígeno. Dicha saturación fue lo que permitió la acumulación del gas en la atmósfera, pero nadie entiende por qué no se saturó antes, ni por qué no fue después.

Charlotte Allen e Ian Campbell, científicos de la Australian National University, creen haber encontrado la respuesta. Según aparece en la web de Nature, la colisión de los continentes pudo ser la responsable. Por la colisión de las placas tectónicas se forman montañas y cristales de zirconita. Cuando las montañas se erosionan llevan nutrientes al mar. Estos nutrientes permiten el crecimiento masivo de las cianobacterias. Se produce así una gran emisión de oxígeno, al mismo tiempo que el carbono queda fijado en los microorganismos como carbono orgánico, por lo que no se combina con el oxígeno producido y se deposita en el fondo de los mares. Los científicos desarrollaron dicha hipótesis cuando notaron que los eventos de creación de cristales de zirconita coincidían con los eventos de incremento de oxígeno en la atmósfera.

Evidentemente, la hipótesis ha sido criticada por otros científicos. Muchos como James Kasting, geoquímico de la Pennsylvania State University, considera que la hipótesis no cuadra con lo que conocemos del ciclo del carbono y que la premisa de que el depósito de carbono orgánico se incrementa en el tiempo es falsa. Pero lo cierto es que la correlación existe, así que probablemente ambos fenómenos si tengan alguna relación, pero todavía no sabemos cuál.

Referencia

- Dance, A. Colliding continents may have oxygenated the Earth. Nature (2008). <https://doi.org/10.1038/news.2008.974>

3.13 Impacto viral

Probablemente, más de uno habrá oído la frase de que tenemos un mayor conocimiento del planeta Marte que del fondo de nuestros océanos. Algo de verdad sí que hay. Dos terceras partes de nuestro planeta están cubiertas por el agua y sin embargo hasta hace muy poco no se tenía ni idea de los microorganismos que las habitaban. Sólo se suponía que había muchos.

La sorpresa no es que haya muchos, sino que hay muchísimos. Más de los que imaginábamos. Pero las sorpresas no se han acabado. Lo última ha sido encontrar que el tipo de microorganismos más numerosos no son ni las bacterias, ni las arqueas. Son los virus (*).

Dejando aparte la discusión de si los virus son seres vivos o no, lo cierto es que son objeto de estudio de la Microbiología. En cuanto a que tipo de virus son los que se encuentran en los mares son aquellos conocidos como virus bacteriófagos de ciclo lítico. El término “lítico” proviene de “lisis”, que significa “romper”. Un virus de ciclo lítico lo que hace es infectar a su hospedador, tomar el control de su maquinaria celular, reproducir su material genético y los componentes de su cápsida o envoltura, ensamblarlos y luego liberar las nuevas partículas víricas lisando a su hospedador. En pocas palabras, el virus se “come” a la bacteria para hacer más virus. Evidentemente en el proceso se libera una gran cantidad de restos orgánicos. Restos que pueden ser a su vez el alimento de otras bacterias o microorganismos. Incluso los propios virus pueden servir de alimento de otros microorganismos.

En el año 2008 un grupo de Universidad italiana de Marche en Ancona, recogió 232 muestras de sedimentos marinos y encontraron que los virus son los responsables de la liberación de grandes cantidades de carbono orgánico en el mar profundo. Calcularon que el 80% de la producción de los procariotas heterotróficos se transforma en virus. De hecho, por debajo de los 1.000 metros de profundidad, el nivel de mortalidad procariótica causado por los virus es tal que puede asumirse que el 100% de dichos microorganismos es transformado en detritos orgánicos.

A escala global, estos virus son responsables de la liberación de una media de 500.000.000 toneladas de carbono en los ecosistemas marinos profundos. Ese carbono es aprovechado por los microorganismos procariotas que viven en los sedimentos, explicando porque pueden existir dichas comunidades en lugares en los que hay una gran limitación de nutrientes. Es decir, los virus acaban con los microorganismos, pero al hacerlo estimulan el crecimiento de otros microorganismos.

Se calcula que un 10% de la biomasa viva del planeta está acumulada en los fondos marinos, y se asumía que esa biomasa estaba allí y no se “movía” a otros ecosistemas. Ahora todo parece sugerir que el sistema es mucho más dinámico. Y aquí viene un pequeño problema, hasta ahora los modelos de ciclos biogeoquímicos del carbono no contemplaban esa dinámica y el papel tan crucial de los virus líticos en dinamizar dichos fondos, por lo que parece ser necesario replantearse varios cálculos y modelos sobre el funcionamiento de nuestra biosfera.

Y es que hay mucho que aprender todavía.

(*) Dejando de lado la polémica científica de si los virus están vivos o no, lo que sí parece claro para todo el mundo es que deben de ser considerados como “entidades biológicas”.

Referencia

- Danovaro, R., Dell’Anno, A., Corinaldesi, C. et al. Major viral impact on the functioning of benthic deep-sea ecosystems. *Nature* 454, 1084–1087 (2008). <https://doi.org/10.1038/nature07268>

3.14 Bichos de bichos

En el año 2008 se describió la curiosa asociación entre un escarabajo fitopatógeno, tres hongos y una bacteria para poder atacar a un tipo de pino que habita en Norteamérica. El insecto es el gorgojo descortezador *Dendroctonus frontalis* y su ciclo de vida es el siguiente. El escarabajo se abre paso a través de la corteza del pino con sus mandíbulas. Cerca de ellas hay una estructura llamada micangio y que es parecida a una bolsita. Dentro de esa bolsita podemos encontrar a los cuatro microorganismos antes indicados. Según se va abriendo paso el escarabajo a través de los tejidos de la planta, estos quedan inoculados con los microorganismos. Y cada uno cumple una función cuyo resultado final es la infestación y futura muerte del árbol.

Los hongos *Entomocorticum* sp. y *Ceratocystiopsis ranaculosus* invaden los tejidos vasculares de la planta aprovechando los nutrientes que se encuentran en los mismos. Cuando crezcan, esos hongos serán la principal fuente de alimentación del escarabajo y de sus larvas. Es algo parecido a la asociación simbiótica que uno puede encontrar en las hormigas cortadoras de hojas. Estas hormigas cortan hojas para producir un medio de cultivo para un hongo que luego es devorado por las hormigas. En este caso, el escarabajo está “cultivando” su propia comida aprovechándose del árbol.

Pero resulta que el árbol intenta defenderse y en el caso de las coníferas la mejor defensa que tienen es producir resina para inundar las cavidades que produce el escarabajo. Y aquí entra en juego el tercer hongo, *Ophiostoma minus*. Este hongo inhibe dicha secreción resinosa. Pero tiene un “pequeño” inconveniente. *O. minus* no sólo inhibe la secreción de resina, también impide el crecimiento de los otros dos hongos de los cuales se va a alimentar el escarabajo. El dilema es el siguiente, el hongo que te salva de las defensas de la planta es el que te puede dejar sin alimento. Solución: poner en juego a una bacteria que inhiba el crecimiento de *O. minus*.

La bacteria pertenece a los actinomicetos y por análisis de sus genes ribosomales está emparentada con *Streptomyces thermosacchari*. Con ella el escarabajo se asegura de que *O. minus* solo crezca lo justo para evitar la resina, pero no para desplazar a los hongos de los cuales se va alimentar. Y lo hace gracias a que sintetiza un potente antifúngico que inhibe selectivamente a *O. minus* y no a los otros dos hongos. El nuevo compuesto ha sido bautizado como micangimicina y debido a la escasez de antifúngicos en la farmacopea ha despertado un gran interés.

En resumen. Para acabar con un pino solo hacen falta un escarabajo, tres hongos, una bacteria y un fungicida.

Referencia

- Scott JJ, Oh DC, Yuceer MC, Klepzig KD, Clardy J, Currie CR. Bacterial protection of beetle-fungus mutualism. *Science*. 322:63 (2008). <https://doi.org/10.1126/science.1160423>.

3.15 Bioterrorismo vegetal

En el año 2008, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) añadió a la bacteria *Xanthomonas oryzae* en la lista negra de agentes antimicrobianos con potenciales usos bioterroristas.

Generalmente los microbios que se usan en la elaboración de armas biológicas suelen ser microorganismos patógenos que afectan al ser humano, como es el caso de *Bacillus anthracis*. Pero también pueden ser usados los microorganismos que ataquen a las cosechas o a los animales de granja. El daño que se produce es indirecto, pero igual de terrible para los seres humanos, pues en lugar de enfermedades toma la forma de hambrunas y escasez. Es el caso de la bacteria *Xanthomonas oryzae*, un patógeno que afecta al arroz. En concreto causa lo que se conoce como tizón foliar del arroz (*leaf blight* o también *bacterial rice blight*). Esta enfermedad es muy destructiva y tiene un gran potencial epidémico, sobre todo en las regiones tropicales. La bacteria ataca al sistema vascular de la planta produciendo unas lesiones de color blanquecino a lo largo de las venas de las hojas. En los casos más severos puede destruir hasta un 50% de la superficie cultivada. Teniendo en cuenta que el arroz es el principal sustento alimentario en el sudeste asiático uno puede imaginarse el daño que produce esta bacteria sin necesidad de que nadie intervenga.

Los primeros estudios sobre *X. oryzae* se realizaron en Japón en 1901 centrándose en su ecología y en su control mediante diversos tratamientos químicos. Actualmente se sabe que las estrategias más efectivas de control de dicha plaga es el desarrollo de plantas resistentes, pero eso no parece fácil. En el año 2005 se secuenció su genoma completo. Como se dispone también del genoma completo del arroz se pudo realizar un estudio sobre la coevolución entre el patógeno y su hospedador. Así se han identificado una serie de genes involucrados en el reconocimiento de la planta por el parásito, y más importante, de genes involucrados en la resistencia de la planta a la infección.

Al parecer el USDA ha incluido *X. oryzae* en la lista como una medida preventiva, pues la bacteria no parece aclimatarse bien en las latitudes norteamericanas. Por ahora las zonas americanas más afectadas parecen encontrarse en Venezuela. Son muchos los laboratorios estadounidenses los que se han opuesto a dicha medida preventiva. Incluir un microorganismo en la lista negra supone que una serie de restricciones y dificultades para su manejo. Restricciones que pueden llevar a condenas judiciales si no se cumplen o se obvian. Pero el efecto más nocivo de dichas restricciones es que no facilitan para nada la investigación y por lo tanto el desarrollo de un tratamiento efectivo de dicha plaga.

Y es que a veces, las mejores intenciones causan los peores males.

Referencia

- Rice pathogen is added to list of bioterror agents. Nature 455, 1163 (2008). <https://doi.org/10.1038/4551163b>.

4. Microbios e Industria

4.1 Pegando fuerte

Caulobacter crescentus es una bacteria de aguas dulces con un ciclo vital bastante curioso. Es muy normal encontrarla formando biopelículas en las cañerías domésticas. Nace como una célula nadadora flagelada. Posteriormente se fija a un sustrato (una piedra, un acúmulo de materia) y pierde su flagelo. Esta parte de la bacteria se la conoce en inglés como *holdfast* y se adhiere fuertemente al sustrato gracias a la producción de un polisacárido. Después comienza a diferenciarse en el polo que se ha fijado en el sustrato, formando una delgada prolongación de su cuerpo conocida como prosteca. La adhesión es muy fuerte e impide que la bacteria sea despegada y arrastrada por la corriente. Cuando ha terminado de generar la prosteca es cuando comienza a producir nuevas células nadadoras.

Desde hace bastante tiempo se lleva estudiando el modo en que esta bacteria se pega al sustrato ya que es una unión muy fuerte. Se necesita 1 micro-Newton para despegar una célula de *Caulobacter* adherida a una superficie. Parece poco, pero ahora pensemos en una superficie de 1 centímetro cuadrado recubierta de esta bacteria. Para despegar a todas esas bacterias necesitaríamos una fuerza de 7.000 Newtons. Es decir, dicha fuerza es casi tres veces mayor que la tiene un pegamento del tipo superglue (2.500 Newtons por centímetro cuadrado). Pero con una ventaja añadida. Este pegamento bacteriano actúa en condiciones húmedas, el superglue no. No es de extrañar que haya varios grupos que estén intentando producirlo en laboratorio puesto que las aplicaciones pueden ser numerosísimas. Desde la industria a las aplicaciones sanitarias. Sin embargo, aún no se ha conseguido. Quizás con las nuevas herramientas de la biología sintética sí que se logre.

Referencia.

- Peter H. Tsang, Guanglai Li, Yves V. Brun, L. Ben Freund, Jay X. Tang. Adhesion of single bacterial cells in the micronewton range. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103: 5764-5768 (2006). <https://doi.org/10.1073/pnas.0601705103>

4.2 Biocombustibles: *The Next Generation*

A estas alturas más de uno se ha caído del guindo y ha visto que los “biocombustibles” no son la panacea universal para los males energéticos del mundo. Hace unos años había más de un reportaje o artículo alabando la producción de los mismos como un modo de independizar a las economías nacionales de los derivados del petróleo. Sin embargo, se ha comenzado a ver el otro lado de la moneda. Cuando se habla de biocombustibles generalmente nos estamos refiriendo a etanol producido a partir de la fermentación por levaduras (bioetanol). Y las levaduras crecen maravillosamente bien en fuentes de carbono ricas en hidratos de carbono como los cereales o la caña de azúcar. Es decir, un vegetal que puede ser usado para alimentar también puede ser usado para producir etanol.

Y aquí entra en juego la Ley de la Oferta y la Demanda. Si uno es agricultor y una industria de biocombustibles le ofrece más por su cosecha que una industria alimentaria, lo más seguro es que se la venda a la primera. Eso hace disminuir la oferta en alimentos y por tanto encarece el precio de los mismos. Dejando aparte otras consideraciones que influyen en el precio final de los alimentos, lo que cada vez parece más claro es que no es una buena idea transformarlos en biocombustibles.

Por eso hay grupos que están investigando nuevas alternativas. Es lo que se conoce como biocombustibles de segunda generación. Fundamentalmente consiste en producirlos usando la fermentación microbiana, pero a partir de otras fuentes de carbono biológicas distintas de los alimentos. Y en ese campo uno de los microorganismos que está siendo estudiado es el hongo *Trichoderma reesei*, cuyo genoma ha sido recientemente secuenciado.

La historia del hongo es bastante curiosa. Fue aislado durante la Segunda Guerra Mundial en el teatro del Pacífico y su nombre es en honor del Dr. Elwyn T. Reese que fue uno de los que lo aisló. Resulta que los norteamericanos se encontraron con que una gran parte del material de combate fabricado con fibras de algodón: -ropa, cuerdas, tiendas de campaña -, sufría una rápida descomposición. Ni cortos ni perezosos, el ejército norteamericano montó el *Tropical Deterioration Research Laboratory* para estudiar dicha descomposición y poner remedio. Reese y su equipo encontraron diversos microorganismos celulolíticos y uno de ellos se trataba de este hongo.

Se considera que *T. reesei* es el microorganismo más eficiente en la producción de celulasas. Estas enzimas son capaces de descomponer la celulosa, uno de los polímeros más resistentes y abundantes que hay en la naturaleza, en sus monosacáridos constituyentes. Es decir, con *T. reesei* se podría transformar restos vegetales en azúcares simples que podrían a su vez ser fermentados por las levaduras para producir bioetanol. Simplificando mucho, en un proceso de producción de biocombustibles de primera generación se utiliza el grano de maíz para producir bioetanol y el resto de la planta se desecha. En un proceso de segunda generación utilizaríamos la planta de maíz para producir el bioetanol y los granos para la alimentación.

Si tenemos en cuenta que el hongo fue aislado en 1943, ¿Por qué no se ha puesto a punto este proceso después de 60 años? Por una razón de economía. En el proceso de producción de bioetanol a partir de un cereal como el maíz, uno de los pasos es transformar el almidón del grano en glucosa. Esa despolimerización se consigue gracias a la adición de amilasas. Y esa enzima es mucho más barata que las celulasas, hemicelulasas y pectinasas que descomponen los restos vegetales. Una forma de bajar el precio de las celulasas es precisamente producir más de esas enzimas. Y ahí es donde está la importancia del trabajo de secuenciación del genoma de *T. reesei*. El objetivo es intentar manipular los genes que intervienen en la síntesis de estas enzimas para conseguir llegar a una producción de 50 g/l del cóctel de enzimas.

Lo que se encontraron los grupos que llevaron a cabo la secuenciación es que *T. reesei* tiene muy pocos genes que codifiquen para dichas enzimas. Eso fue una sorpresa, pues se esperaba que su gran capacidad degradativa podría explicarse en base a una gran diversidad enzimática. Al parecer, el hongo produce mucho, pero con poca variedad. Los siguientes pasos van ir en dos direcciones. Por un lado, identificar las señales que regulan la expresión de dichos genes para así intentar aumentar dicha expresión. Por otro, manipularlos o incluso sustituirlos por genes de otras celulasas mucho más eficientes que las que se encuentran en *T. reesei*.

No es la solución, pero es un paso más.

Referencia.

- CNRS. (2008, May 21). Fungus that produces biofuels from plants: Genome sequenced. ScienceDaily. Retrieved December 15, 2021 from www.sciencedaily.com/releases/2008/05/080519153925.htm.

4.3 Las levaduras y la fuente de la eterna juventud.

El envejecimiento no es algo raro para la experiencia humana. Es un proceso natural que también ocurre todas las formas vivas, incluso en las unicelulares como las levaduras. Generalmente una levadura recién nacida podrá dar lugar a una veintena de congéneres suyas mediante el proceso de gemación. Una vez hecho esto, la levadura deja de reproducirse y acaba muriendo.

Como las levaduras son el modelo por excelencia de las células eucariotas, más de un investigador se ha preguntado si el proceso de envejecimiento que se observa en dichos hongos unicelulares tiene paralelismos con el de las células animales. La hipótesis no es descabellada porque ya ha dado sus frutos en más de una ocasión, como es el caso de los genes que controlan el ciclo celular. Y comprender los procesos de envejecimiento es la base del desarrollo de fármacos anti-edad. El Dr. David Sinclair y unos cuantos colegas fundaron la pequeña compañía *Sirtris Pharmaceuticals* con dicho objetivo en mente.

La proteína Sir2, o sirtuina, es una enzima con actividad deacetiladora de histonas, que fue descrita por primera vez en levaduras y cuya función es la de un centinela que debe de proteger el genoma. Está involucrada en silenciar la expresión genética de determinadas zonas y evitar una expresión descontrolada de los genes que allí se encuentren. También bloquea los reordenamientos cromosómicos que a veces ocurren en zonas con DNA muy repetitivo. Y eso lo hace disponiéndose en esos lugares como si hubiera una especie de “garitas”. Cuando se produce un daño en el DNA que rompe su molécula, la sirtuina deja los lugares que está “protegiendo” y se coloca en aquellos donde se ha producido el daño. Cuanta más edad tiene un organismo, más daños tiene el DNA y más sirtuina deja sus “garitas” para disponerse en las zonas dañadas. Las zonas que han sido desprotegidas comienzan a expresar sus genes por lo que la se observa un cambio en la pauta de expresión genética muy característico en los procesos de envejecimiento. Cuando se incrementan los niveles de Sir2, las levaduras envejecen más lentamente.

Las sirtuinas son una familia de proteínas que están presentes en todos los dominios de la vida, entre ellos los mamíferos, pero sus funciones no eran muy bien comprendidas hasta ahora. Sinclair y sus colegas encontraron que los mamíferos no solo tienen ese mismo tipo de proteína, sino que además parece cumplir la misma función que en levaduras. La sirtuina de ratón, denominada SIRT1, se comporta como la proteína de levadura Sir2. En el ratón, SIRT1 está unida a secuencias de DNA repetitivo y zonas cuya expresión génica está silenciada. Los investigadores utilizaron cultivos de células embrionarias. Si las células son expuestas a la acción de una solución de agua oxigenada, se producen daños en el DNA y las proteínas SIRT1 dejan sus “garitas” para unirse a las zonas dañadas. Al comparar los patrones de expresión génica de las células embrionarias dañadas con los patrones de expresión de células de ratones ancianos, encontraron que ambos eran semejantes. Evidentemente el descubrimiento no pasó desapercibido a las grandes compañías y *Sirtris Pharmaceuticals* fue comprada en el año 2008 por el gigante farmacéutico *GlaxoSmithKline* por 720 millones de dólares.

Referencia

- Oberdoerffer, P., Michan, S., Mcvay, M., Mostoslavsky, R., Vann, J., Park, S., Hartlerode, A., Stegmuller, J., Hafner, A., y Loerch, P. SIRT1 Redistribution on chromatin promotes genomic stability but alters gene expression during aging. *Cell*, 135, 907-918. (2008). <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2008.10.025>.

4.4 Virus Power

Dejando aparte la polémica filosófico-científica de si un virus está vivo o no, si se cumplen las expectativas del artículo publicado en la revista *Science*, quizás en el futuro el conejito de Duracell se quede en el paro y sea sustituido por el virus bacteriófago M13.

Una de las limitaciones para el uso de vehículos eléctricos, ordenadores portátiles y otras aplicaciones similares, es el desarrollo de materiales que permitan almacenar, cargar y descargar de manera eficiente la energía que acumulan. Es decir, se necesitan hacer pilas mejores, más pequeñas y más baratas. Una pila eléctrica consiste fundamentalmente en un ánodo, un cátodo, algo que los separe y un electrolito conductor que fluya entre ellos. Cuando los electrones viajan hacia el ánodo a través del material conductor, la pila transforma la energía química producida por dicho flujo en energía eléctrica. Un grupo del Instituto Tecnológico de Masachusset (MIT para los amigos) consiguió diseñar mediante ingeniería genética unas variantes del fago M13 para crear tanto el ánodo o el cátodo de una batería.

En el año 2006, dicho grupo consiguió manipular el virus M13 para que se autoensamblara formando un ánodo. Se manipuló genéticamente los genes que codificaban las proteínas de la cápside para que estas se unieran a moléculas de óxido de cobalto y oro. En el año 2008 consiguieron mediante una manipulación genética diferente que dos de las proteínas de la cápside permitieran formar un cátodo mediante la unión electroquímica de dichas proteínas modificadas a nanotubos de carbono gracias a un proceso de reconocimiento biológico molecular. Una de las proteínas reconoce los extremos de dichos nanotubos. Otra lo que hace es servir como agente de nucleación para la precipitación de fosfato férrico (FePO_4). Este material es muy conductivo y sus prestaciones y rendimiento son similares al de las pilas de litio recargables. Puede ser recargado unas 100 veces antes de perder sus propiedades. Pero además tiene unas cuantas ventajas añadidas. Por un lado, es muy fácil el que adopte la forma del contenedor donde se va a disponer la pila. Por otro, si exceptuamos la fabricación del nanotubo de carbono, es un proceso más barato y que consume menos energía que el de la fabricación de las pilas de litio. Pero la más importante es que el material que se utiliza es mucho menos tóxico y dañino para el medio ambiente que el usado para las baterías de litio.

¿Cuál es la desventaja? Ya la he apuntado antes. El problema es que el proceso de fabricación de los nanotubos de carbonos requeridos aun no es tan eficiente y barato. A pesar de que esta pila en su estado actual es casi equivalente a las de litio y su precio de producción es sólo algo más caro, no podría desplazarlas si lo consideramos desde el punto de vista económico. Significaría poner en marcha una nueva industria para competir con otra ya establecida y que ya ofrece el mismo servicio por el mismo precio. Económicamente eso no funciona y en la industria lo que manda es el dinero. Ese aspecto no ha desanimado a los investigadores, sino todo lo contrario. Lo que están buscando ahora es un material que sea mucho más conductivo que el fosfato férrico, con lo que la pila sería mucho mejor en potencia y rendimiento. Eso sí que podría ser una auténtica alternativa al litio. Si tienen éxito es posible que el conejito de Duracell se quede en paro y sea sustituido por el virus M13.

Referencia

Lee YJ, Yi H, Kim WJ, Kang K, Yun DS, Strano MS, Ceder G, Belcher AM. Fabricating genetically engineered high-power lithium-ion batteries using multiple virus genes. *Science* 324: 1051-5 (2009). <https://doi.org/10.1126/science.1171541>

4.5 El pulque

El pulque, el mezcal y el tequila tienen como base la fermentación de la savia de un tipo de planta. Pero en realidad la historia es un poquito más compleja. Comencemos por el principio: el pulque.

Los agaves o magueys son una familia de plantas suculentas (Agavaceae) endémica de América. Hay numerosas especies, siendo la más famosa el llamado ágave azul (*Agave tequilana*) del que se obtiene el tequila. La planta era aprovechada por los aztecas de múltiples maneras. Se elaboraban tejidos, agujas, tejas, medicinas, etc. Pero lo más valorado era la savia o aguamiel, rica en fructanos, sobre todo inulina. Para obtenerla lo que se hace es cortar las hojas y acceder al corazón de la planta, que se asemeja a una piña. Entonces se abre una hendidura en la que se acumula la savia y se recolecta mediante un caño vegetal (el acocote), como si fuera una pipeta. Su aspecto es lechoso y tiene un cierto sabor dulzón. Un agave necesita entre 4 a 12 años para madurar y ser recolectado. Podemos imaginar el esfuerzo y tiempo que se le dedica a controlar los cultivos y no sufran de plagas o deterioros. La edad de la planta afecta a la calidad del producto final sobre todo en cuanto a la composición de algunos compuestos volátiles. Cuanto más madura la planta, menos cantidad de metanol y mejor calidad final del producto.

La bebida alcohólica tradicional de los aztecas era el *octli* y debía contener un grado alcohólico de entre 3° a 5°. El motivo es que era un producto que se obtenía de una fermentación natural en la que intervienen bacterias y levaduras silvestres que se encontraban sobre las superficies vegetales. Es muy probable que los aztecas conocieran la técnica de utilizar cultivos iniciadores (*starters*) de una fermentación anterior para conseguir una homogeneización del producto final. Parece ser que sólo las clases dirigentes y sacerdotales podían beberlo (¡que morro!). Los aztecas tenían varios tipos de *octli* para usar en sus diferentes ceremonias. Como 5° de alcohol no es mucho no era raro que el *octli* se estropeara convirtiéndose en un producto maloliente al que llamaban *polihquioctli*. El hecho de que la palabra “pulque” se derive de ese término me hace sospechar que esa era la bebida que los indígenas daban a los sedientos gachupines mientras que se guardaban el *octli* del bueno para ellos.

La conquista de los españoles supuso que la bebida perdiera su carácter sagrado. Como bebida profana comenzó a ser consumida en grandes cantidades tanto por las clases populares como por los españoles. Además, se le añadió azúcares provenientes de la caña de azúcar y el maíz, para así aumentar el grado alcohólico y obtener un aguardiente más fuerte de hasta unos 6°.

En la fermentación del pulque intervienen varios microorganismos y se reconocen cinco fases: láctica, alcohólica, viscosa, acética y pútrida. Inicialmente el pH es neutro y hay muchas más bacterias (aprox 10^9 por ml) que levaduras ($5 \cdot 10^6$ por ml). En la fermentación del pulque no sólo se obtiene alcohol. Debido a la gran biodiversidad microbiana también se producen otros compuestos que tendrán importancia organoléptica como son ésteres y aldehídos. Según transcurre el proceso fermentativo, el pH se acidifica así que las poblaciones de levaduras se incrementan mientras que las de bacterias disminuyen ($2 \cdot 10^8$ frente a $1 \cdot 10^8$ por ml). Las poblaciones microbianas se suceden de esta forma: primero bacterias lácticas como *Leuconostoc* y *Lactobacillus* homo- y heterofermentativas. Son el grupo más importante representando casi el 81% de todos los grupos bacterianos presentes. A continuación, las levaduras (*Saccharomyces*) y otras especies como *Cryptococcus*, *Candida*, o *Kluyveromyces*), y bacterias lácticas heterofermentativas como *Zymomonas mobilis* que producen etanol al fermentar los azúcares. En la tercera fase aparecen las bacterias lácticas como *Leuconostoc* que gracias a la producción de dextranos vuelven más viscoso al pulque. Dependiendo de las condiciones de temperatura este proceso puede durar entre 6 a 12 horas. A partir de aquí se entra en las fases fermentativas que estropean el pulque. En la siguiente fase aparecen las bacterias acéticas como *Acetobacter* y *Gluconobacter* que consumen el alcohol al mismo tiempo que acidifican el pulque. El último paso es la aparición de microorganismos típicos de la putrefacción como clostridiales y otros fermentadores anaeróbicos que producen compuestos volátiles azufrados.

Podemos imaginar que a los gachupines, acostumbrados a los más de 10° grados de alcohol del vino, el pulque les debía de saber a poco. Y encima estaba el problema de su fácil descomposición. Así que comenzaron a aplicar su tecnología para modificar y mejorar el producto, lo que originó el mezcal y el tequila. Pero esa es otra historia.

Referencias

- Lappe-Oliveras P, Moreno-Terrazas R, Arrizón-Gaviño J, Herrera-Suárez T, García-Mendoza A, Gschaedler-Mathis A. Yeasts associated with the production of Mexican alcoholic nondistilled and distilled Agave beverages. *FEMS Yeast Res* 8: 1037-52 (2008.). <https://doi.org/10.1111/j.1567-1364.2008.00430.x>
- Escalante A, Giles-Gómez M, Hernández G, Córdova-Aguilar MS, López-Munguía A, Gosset G, Bolívar F. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol.* 124 :126-34 (2008). <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.03.003>

4.6 La cerveza *lager*, una fusión en frío

Uno de los mejores placeres del verano es tomarse una cerveza bien fresquita sentados en una terraza y disfrutando del tiempo libre. Fueron los sumerios los que hace unos 6.000 años comenzaron a fabricar a gran escala el preciado líquido gracias a la inestimable colaboración de las levaduras. Desde entonces la cerveza ha ido siempre asociada a la civilización, así que, si se extendía una, también lo hacía la otra. Como es lógico, a lo largo de la historia de la humanidad han ido apareciendo diferentes variantes de la cerveza.

Probablemente la variante cervecera más famosa es la *lager*, la típica cerveza rubia que consumimos por estas tierras. Su origen es alemán, de la zona de Baviera, y se remonta al siglo XV. Tiene ese nombre porque se producía en los lagares o bodegas. Su merecida fama comenzó a consolidarse en el siglo XIX.

La aparición de la *lager* supuso una revolución en la producción de cerveza. Hasta ese momento, las cervezas europeas se producían mediante un “fermento” que se disponía en la superficie del barril y que necesitaba una temperatura templada para crecer (unos 20°C). Pero el fermento de las *lager* se disponía en el fondo del barril y podía crecer a temperaturas más bajas (10° C). Por eso a las primeras se las conoce como cervezas de alta fermentación (como las *altbier* alemanas o las *ale* británicas) mientras que a las *lager* se las conoce como cervezas de baja fermentación. En el sabor, las *lager* son menos dulces que las *ale*. Pero eso no era todo. Una ventaja de las *lager* es que podían elaborarse en las bajas temperaturas de lugares fríos y húmedos como las bodegas y se estropeaban mucho menos que las *ale*. Una razón era la baja temperatura, pero otra era que el fermento “bajo” era capaz de acabar con todo el azúcar presente en la malta.

Hubo que esperar hasta Pasteur para comprender que la fermentación de la cerveza era un proceso microbiológico. Como es natural todos los productores de cerveza se interesaron por identificar las levaduras responsables de la elaboración de sus respectivos productos. En 1883 es cuando nuestra vieja conocida, la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, fue identificada por Emil Christian Hansen que trabajaba para los laboratorios Carlsberg (aunque fue Franz Meyen en 1830 el que demostró que el “fermento” era un hongo). El propio Hansen fue el primero en observar que la levadura de las cervezas *lager* era criotolerante y distinta de las levaduras de las otras cervezas, por lo que propuso denominarla *Saccharomyces carlsbergensis* (actualmente es *S. pastorianus*).

¿Y de dónde proceden todas estas levaduras domesticadas? Pues en principio de la Naturaleza. Por ejemplo, pueden aislarse cepas de *Saccharomyces cerevisiae* silvestre a partir de corteza de robles (género *Quercus*, familia Fagaceae, orden Fagales). Y lo mismo puede decirse para otras levaduras del género *Saccharomyces*. Pero había una excepción bastante notable: no se conseguía aislar a *S. pastorianus* del medio natural. Esta levadura dependía enteramente de los humanos para su propagación. Al analizar su genoma se descubrió que era un híbrido alotetraploide producido por una fusión entre *S. cerevisiae* y una especie de levadura desconocida.

En primer lugar, se pensó que el ancestro desconocido debía de ser alguna otra levadura criotolerante. Los candidatos más probables eran *S. bayanus* y *S. uvarum*. Pero resulta que *S. bayanus* es un híbrido de *S. uvarum* con la especie desconocida. Así que ese camino estaba cerrado. Había que seguir buscando.

La primera pista de la levadura desconocida la encontró en el 2011 un grupo de científicos liderados por el investigador José Paulo Sampaio de la Universidad Nova de Lisboa. Y la encontró en un lugar totalmente insospechado. Lo que hicieron fue buscar levaduras criotolerantes en otros hábitats similares a aquellos en los que crece *Saccharomyces*, tanto en el hemisferio norte como en el hemisferio sur. En el hemisferio sur, el árbol que ocupa el nicho ecológico del roble es el grupo de las hayas del sur pertenecientes al género *Nothofagus* (familia Nothofagaceae, orden Fagales). Estos árboles son muy abundantes en los bosques de la Patagonia, una región con una

media de temperaturas de 6/8 °C, con un mínimo de -1/-2 °C y un máximo de 22/23 °C. Unas condiciones muy favorables para los criotolerantes.

Entre los distintos aislados se encontraron con dos nuevas especies de levaduras asociadas con distintos tipos de árboles. Una de ellas se aislaba preferentemente en el ñire (*Nothofagus antarctica*) y la lenga (*Nothofagus pumilio*). Tras ser analizada genéticamente, los investigadores encontraron que esa nueva especie era el ancestro de *S. pasturianus* y de *S. bayanus* que buscaban. Por eso la bautizaron como *Saccharomyces eubayanus* (el prefijo eu significa “verdadero”).

Los investigadores portugueses incluso propusieron un modelo para explicar la domesticación de la levadura cervecera *S. pasturianus*. En algún momento del pasado una célula de *S. cerevisiae* se fusionó con otra de *S. eubayanus* y dio lugar al alotetraploide que conocemos como *S. pasturianus*. La nueva levadura crecía mucho mejor a baja temperatura y fermentaba correctamente la malta. Los maestros cerveceros de aquella época comenzaron a domesticar el nuevo fermento buscando una mejor producción de cerveza. Pero la domesticación supuso una fuerte presión de selección. Poco a poco la nueva levadura fue cambiando y adaptándose a las nuevas condiciones. Así algunos cromosomas de *S. cerevisiae* se fusionaron con los de *S. eubayanus*. La más llamativa es la fusión del brazo derecho del cromosoma VII de *S. eubayanus* a secuencias subteloméricas del brazo derecho del cromosoma VII de *S. cerevisiae* que contiene el gen IMA1. Este gen codifica para la isomaltasa, una enzima que cataliza la ruptura del disacarido isomaltosa. De esa forma, el híbrido puede procesar de manera más eficaz los azúcares presentes en la malta. Otro cambio que sucedió durante la domesticación fue la inactivación de los genes SUL1 y la mayor expresión de los genes SUL2. Estos genes son responsables del transporte de sulfato. Y el sulfato es el precursor del sulfito, un compuesto antioxidante y estabilizante del sabor y el aroma. En las cepas cerveceras, la expresión de SUL2 aumenta la producción de sulfito.

Pero ahí no acaba la historia de aparición de nuevas especies. Antiguamente no se conocía la importancia del cultivo puro de microorganismos. La cerveza debía de contener múltiples especies de distintas levaduras. En algún momento una célula de *S. eubayanus* debió de adquirir mediante un proceso de transformación genética un gran fragmento de DNA de *S. pasturianus*. Esta *S. eubayanus* transformada podría medrar como un contaminante más de la cerveza. Y esta nueva cepa debió de hibridar con la levadura *S. uvarum* dando lugar a la especie *S. bayanus*.

Pero quedaba por contestar una pregunta muy importante: ¿Cómo llegó *S. eubayanus* a Alemania desde la Patagonia? Con los datos disponibles los autores indicaron dos posibilidades. O bien que esa levadura esté presente en algún nicho ecológico del hemisferio norte, o bien llegó a Europa gracias al comercio transoceánico. La última hipótesis fue la defendida por el grupo portugués pero el principal problema de dicha hipótesis es que la *lager* apareció en el siglo XV, no en el XVI, un siglo antes de que hubiera presencia hispana en la Patagonia – la expedición de Magallanes no llega hasta 1520 y hasta 1535 Simón de Alcazaba y Sotomayor no funda la ciudad de Nueva León. Así que hasta entonces era muy difícil que la madera de *Nothofagus* llegará a Europa.

El enigma se resolvió en el año 2014 gracias un grupo investigador chino. Ya sabían lo que tenían que buscar y comenzaron a tomar muestras en diversos lugares del hemisferio norte. Y consiguieron aislar cepas de *S. eubayanus* en la meseta tibetana. El análisis genético indicaba que esas levaduras tenían mayor relación de parentesco con la levadura de la cerveza *lager* que las *S. eubayanus* de la Patagonia. Lo que indicaba dicho resultado era que la levadura que permitió la cerveza *lager* vino de oriente y seguramente llegó a Europa gracias a la ruta de la seda.

Una historia que demuestra la importancia de las rutas comerciales entre los diferentes pueblos.

Referencias

- Libkind D, Hittinger CT, Valério E, Gonçalves C, Dover J, Johnston M, Gonçalves P, Sampaio JP. Microbe domestication and the identification of the wild genetic stock of lager-brewing yeast. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 108: 14539-44 (2011).
<https://doi.org/10.1073/pnas.1105430108>
- Bing J, Han PJ, Liu WQ, Wang QM, Bai FY. Evidence for a Far East Asian origin of lager beer yeast. *Curr Biol.* 24: R380-1 (2014).
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.04.031>

4.7 Yemas de huevo y levaduras

A todo amante de los huevos fritos le gusta que la yema del susodicho sea de un color amarillo subido a naranja. De hecho, asociamos la intensidad del color de la yema con la calidad del huevo. Así que es lógico que a cualquier productor de huevos lo que le interesa es que estos tengan unas yemas coloreadas *comme il faut*. Dicho color proviene principalmente de la luteína, un pigmento carotenóide muy abundante en diversos vegetales. Así que lógicamente, una forma de conseguir la coloración de las yemas es añadir en la dieta de las gallinas ponedoras algo con gran cantidad de pigmentos carotenoides como por ejemplo el maíz (que contiene zeaxantina) o extracto de pétalos de clavelón (*Tagetes erecta*).

Aunque también hay otras fuentes para pigmentos carotenoides además de los extractos vegetales. Sí, son los microorganismos. Por ejemplo, el alga *Dunaliella* tan abundante en nuestras salinas. Aunque también puede obtenerse de hongos como *Mucor circinelloides* o de la levadura *Rhodotorula*. Los microorganismos suelen ser muy atractivos porque crecen muy rápido, producen una gran cantidad de pigmento en relación al peso total, y se les puede crecer en un biorreactor en lugar de tener que plantarlos en el campo y esperar a cosecharlo. El mayor inconveniente es que los procedimientos de extracción de producto suelen ser algo más complicados que los utilizados con los vegetales, y además hay que tener cuidado de no utilizar cepas patógenas.

Las levaduras del género *Rhodotorula* son muy atractivas como productoras de carotenos, aunque lo que producen sobre todo es el pigmento toruleno. Son ubicuas, crecen fácilmente y no son patógenas en condiciones normales. En el congreso TIMM5 celebrado en el año 2011, el profesor Xavier Cabañes del Departamento de Sanidad y Anatomía Animal de la UAB, nos contó un caso realmente curioso. En el año 1965 se publicó un trabajo que describía como crecer la levadura *Rhodotorula mucilaginosa* en grandes cantidades. Posteriormente se secaban las células y se añadía en el pienso en proporción de un 1 a un 2%. Con eso se conseguía obtener huevos con yemas bien coloreadas. Pero en el año 1969 apareció un artículo que describía un gran brote de dermatitis producido por *R. mucilaginosa* en los pollos de una explotación avícola. Aunque no se discutía en el artículo, todo parecía indicar que las grandes cantidades de levadura añadidas al pienso eran las responsables de dicho brote. El caso es que ahora se utilizan cepas seleccionadas de la especie *R. glutinis* que producen fundamentalmente carotenos en lugar de toruleno. Y es que toda precaución es poca.

Referencias

- Schwarz Y, Margalith P. Production of egg yolk coloring material by a fermentation process. Appl Microbiol. 13: 876-81 (1965). <https://doi.org/10.1128/am.13.6.876-881.1965>
- Beemer, A. M., S. Schneerson-Porat, and E. S. Kuttin. "Rhodotorula Mucilaginosa Dermatitis on Feathered Parts of Chickens: An Epizootic on a Poultry Farm." Avian Diseases 14: 234–39 (1970). <https://doi.org/10.2307/1588467>

4.8 ElectroBIOcombustibles

Si la energía se transforma, ¿por qué no podemos transformar la electricidad en combustible para coches con motor de explosión? Se puede hacer, aunque económicamente es inviable. Pero a lo mejor las cosas cambian gracias a una bacteria.

En líneas generales la electricidad es un tipo de energía sencilla de obtener. Una forma es darle vueltas a un imán cercano a una bobina y *voilà*. El truco consiste en responder a la pregunta: ¿cómo damos vueltas al imán? Podemos poner una turbina que se mueva gracias a la fuerza del agua como en las centrales hidroeléctricas, o a la fuerza del vapor como en las centrales nucleares. Se genera una gran cantidad de energía eléctrica, pero lo malo es que esas instalaciones son grandes y costosas. Hay otra forma de conseguir la energía eléctrica que es transformando la luz del sol. Gracias a los paneles fotovoltaicos, los fotones son absorbidos por los átomos de un material semiconductor y eso hace que se liberen electrones, creándose así una corriente eléctrica. Pero estos dispositivos tienen dos desventajas: son caros y encima no generan una gran cantidad de energía.

Bueno, podríamos pensar que, aunque se genere poca energía eléctrica, se podría almacenar en algún dispositivo y así usarla cuando quisiéramos. Sin ir más lejos, los combustibles fósiles son una forma de almacenar energía en un compuesto químico. Cuando necesitamos dicha energía lo único que tenemos que hacer es combinarlos con oxígeno y prenderles fuego ¡de manera controlada por supuesto!

¿Se puede almacenar la energía eléctrica? Sí, pero es caro. Lo mejor es consumir la electricidad al mismo tiempo que se produce. La forma más común de almacenar energía eléctrica son las baterías o pilas, aunque realmente no se almacena energía eléctrica, sino energía química que puede ser transformada en electricidad. Otro problema es que la densidad de energía en estos sistemas no es mucha. Un kilo de gasolina produce 50 veces más energía que un “kilo de electricidad” contenido en una batería. Basta comparar la autonomía de un coche eléctrico y un coche a motor de explosión.

Volvamos a la pregunta del principio. ¿Y si gracias a una bacteria pudiéramos transformar la electricidad en gasolina de forma mucho más eficiente? Esa es la idea que hay detrás del diseño de un nuevo tipo de biorreactor denominado como “biorreactor electro-microbiano integrado” por sus autores, un grupo de la Universidad de California en Los Ángeles liderado por el ingeniero químico James Liao. Para ello han usado una cepa modificada genéticamente de la bacteria *Ralstonia eutropha* (aunque ahora se la ha rebautizado y se llama *Cupriavidus necator*), un quimilitoautótrofo que puede aprovechar la electricidad producida por una placa solar para fijar CO₂ y producir alcoholes del tipo de los butanoles, uno de los principales componentes de las gasolinas.

Este biorreactor híbrido consigue la electricidad de un panel fotovoltaico. La corriente fluye hacia el electrodo en el interior del biorreactor, que contiene agua, CO₂ y la bacteria *R. eutropha*. Mediante una reacción electroquímica que sucede en el cátodo, el CO₂ reacciona con el agua dando lugar a formiato (HCOO⁻). El formiato es un anión soluble que puede ser utilizado como fuente de energía por la bacteria. Una cepa silvestre de *R. eutropha* utilizaría dicha molécula para hacer poli-hidroxialcanoatos. Pero la cepa bacteriana usada fue manipulada genéticamente. Por un lado, tiene interrumpida dicha ruta y por otro le introdujeron otros genes para sintetizar isobutanol y 3-metil-1-butanol (3MB), alcoholes de alto peso molecular que sí pueden ser usados como biocombustibles en un motor de explosión. En condiciones ideales esta cepa puede llegar a producir 1,4 gramos de biocombustibles por litro de cultivo (846 mg/l de isobutanol y 570 mg/l de 3MB).

La capacidad de generar esos alcoholes no fue la única modificación que tiene la cepa de *R. eutropha*. Otra característica deseable es que pudiera crecer en unas condiciones en las que hay

una corriente eléctrica presente. La electricidad genera especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, lo que podría causar una inhibición del crecimiento bacteriano. Para demostrar que eso era lo que pasaba los investigadores realizaron una serie de construcciones genéticas. Pusieron al gen *lacZ* bajo el control de tres tipos de promotores: *katG*, *sodC*, o *norA*. Estos son los promotores de los genes que se inducen cuando en el medio aparece peróxido de hidrógeno (H₂O₂), radicales libres superóxido (O₂⁻) y óxido nítrico (NO), respectivamente. Esas construcciones las clonaron en un plásmido que luego introdujeron en *R. eutropha*. Obtuvieron así tres cepas, y cada una fue sometida a una electrolisis. Si aparecía alguna de las especies químicas reactivas, se activaría la expresión del gen *lacZ* y de esa forma se sabría que la bacteria podría sufrir. Para evitar el efecto inhibitorio lo que han hecho es recubrir el ánodo con un material cerámico que hace que el camino de dichos compuestos sea tortuoso y que reaccionen antes de que puedan alcanzar a los microorganismos que crecen en el biorreactor.

Pero ¿no se puede hacer esto directamente con un microorganismo fotosintético? Por ejemplo, usando algas unicelulares para producir biocombustibles. El organismo fotosintético captura la luz y la transforma en energía química, y esa energía ya puede ser aprovechada para las rutas anabólicas que producen lípidos que pueden ser usados para producir biodiesel. La placa fotovoltaica no hace falta en este caso. Sin embargo, hay un problema. La fotosíntesis biológica no es tan eficiente, al menos desde el punto de vista utilitario y antropocéntrico. Ese proceso está diseñado por la evolución para mantener a un ser vivo, no para hacer biocombustibles que nosotros podamos usar. Es decir, captura energía que debe de ser utilizada en todos los procesos metabólicos celulares: síntesis de proteínas, replicación DNA, mantenimiento de las membranas, etc. Sólo una pequeña porción de dicha energía se utiliza en la producción de moléculas susceptibles de ser utilizadas como biocombustibles. Por ejemplo, si utilizamos bioetanol producido a partir de la fermentación del almidón del maíz, tan solo estaremos utilizando un 0,2 por ciento de la energía solar capturada por la planta. En el caso de utilizar microalgas, se puede llegar a aprovechar un 3 por ciento de la energía lumínica. Un rendimiento 15 veces mayor, pero todavía no suficiente como para que sea económicamente atractivo. Un panel fotovoltaico puede convertir el 15 por ciento de los fotones en electricidad. Acoplado al biorreactor integrado, se puede conseguir que hasta un 9 por ciento de la energía luminosa total sea transformada en biocombustible, tres veces más que con las microalgas y 45 veces más si lo comparamos con una planta verde. En palabras de Liao, al combinar un dispositivo humano, que tiene un gran potencial de mejora, junto a la fijación biológica de CO₂, conseguimos lo mejor de ambos mundos.

¿Y dónde está el “pero”? Pues está en que todavía es un sistema experimental desarrollado a nivel de laboratorio. Falta el escalado, primero a planta piloto, y si funciona y sigue mostrando toda esa eficiencia, entonces escalarlo hasta planta industrial. Esperemos que lo hagan y tengan éxito.

Referencia

- Li H, Opgenorth PH, Wernick DG, Rogers S, Wu TY, Higashide W, Malati P, Huo YX, Cho KM, Liao JC. Integrated electromicrobial conversion of CO₂ to higher alcohols. *Science* 335: 1596 (2012). <https://doi.org/10.1126/science.1217643>

4.9 Un brindis del pasado

Hay ocasiones en las que la Microbiología Industrial y la Arqueología van de la mano. Uno de los casos más recientes fue en el año 2010, con el descubrimiento de los restos de un naufragio en las islas finlandesas de Åland. El pecio era un barco de mediados del siglo XIX, que aún no ha sido identificado. Entre otros tesoros los buceadores encontraron 162 botellas de champán. Lo sorprendente fue comprobar que 79 de dichas botellas todavía eran bebibles. Según los entendidos, el sabor del champán era espléndido, con toques dulces y aromas de tabaco y roble.

Las botellas pudieron conservarse por una serie de factores. Por un lado, las aguas donde reposaba el pecio están a 50 metros, con lo que la presión no ha sido tan grande que permitiera entrar al agua de mar al interior de la botella. Otro factor es que dichas aguas son muy oscuras y su temperatura es de 4 grados centígrados. Una nevera muy eficiente podríamos decir. Además, las botellas contenían el sedimento de levadura responsable de la segunda fermentación (el proceso de degüelle no fue inventado por Madame Veuve Clicquot hasta mediados del XIX). Finalmente, el champán iba destinado a la Rusia Imperial, y allí les gustaba el champán muy dulce. Generalmente se añadía unos 200 gramos de azúcar por litro. Para los estándares actuales, ese sería un champán con una concentración cuatro veces superior a lo que se denomina champán dulce. De hecho, ya no se comercializan champañas con tantísima azúcar.

En el 2011 se subastaron dos botellas de dicho naufragio. Una era de una bodega que desapareció en 1829, denominada *Juglar*. La botella alcanzó el precio de 24.000 euros. La otra botella era un *Viuda Clicquot* de 1841 y alcanzó los 30.000 euros. Ha sido el precio más caro jamás pagado por una botella antigua. Este año se subastarán otras 11 botellas y se estima que pueden alcanzar los 10.000 euros por botella.

Pero el champán no ha sido lo único que fue encontrado en el naufragio. También se encontraron numerosas botellas de cerveza. Sin embargo, en esta ocasión el contenido no ha soportado el paso del tiempo y la cerveza es imbebible. El análisis químico mostró que había una gran proporción de sodio lo que indica que el agua marina consiguió entrar. Asimismo, se encontró que el contenido alcohólico era menor de un 2'5%. También han encontrado que el pH es de 3,2, significativamente inferior al pH normal para la cerveza que es de 4,2. Sin embargo, los científicos creen que esas botellas contienen otros tesoros de gran valor.

En las botellas se han encontrado restos de levaduras, ya que ninguna ha sobrevivido. Mediante técnicas de secuenciación encontraron que las secuencias pertenecían a *Sacharomyces cerevisiae*, especies del género *Dekkera*, una levadura característica de la cerveza lambic, y a la levadura *Cyberlindnera jadinii*, aunque en este último caso se cree que era una levadura contaminante. También se han identificado otros compuestos que podrían dar pistas muy valiosas sobre cómo se elaboraba la cerveza a principios del siglo XIX. Por ejemplo, se ha deducido que debía quemarse madera durante los procesos de cocción, ya que se ha encontrado cantidades muy significativas de furfural, uno de los compuestos característicos del “aroma a almendra tostada” que se produce en la combustión de la madera.

Lo que sí han encontrado han sido bacterias del ácido láctico vivas, un tipo de microbios de gran interés en las fermentaciones alimentarias, sobre todo en aquellas relacionadas con las conservas de vegetales. De hecho, ellas han sido las responsables del bajo pH, ya que se han encontrado altos valores de acético, propiónico y butírico. En concreto han hallado cuatro especies: *Pediococcus damnosus*, *Lactobacillus malefermentans*, *Lb. backii* y *Lb. kisonensis*. Esta última ha sido una sorpresa ya que la primera vez que aisló fue en el año 2009, como uno de los participantes en la fermentación de pepinillos al estilo japonés. Los investigadores han encontrado en la cerveza cantidades apreciables de beta-glucano, un polisacárido viscoso producido por las lactobacterias. Se piensa que ha actuado como un protector que les ha permitido sobrevivir durante tanto tiempo. Uno de los proyectos será crecerlas, caracterizarlas y utilizarlas como cultivos iniciadores en la elaboración de diversos productos alimentarios intentando rescatar los aromas del pasado.

Referencia

- Londesborough J, Dresel M, Gibson B, Juvonen R, Holopainen U, Mikkelsen A, Seppänen-Laakso T, Viljanen K, Virtanen H, Wilpola A, Hofmann T, Wilhelmson A. Analysis of beers from an 1840s' shipwreck. J Agric Food Chem. 63:2525-36 (2015). <https://doi.org/10.1021/jf5052943>

4.10 *Monascus purpureus*, lovastatina y arroz rojo

En el año 2012 se publicó el “Reglamento (UE) No 432/2012 de la Comisión Europea con la lista de declaraciones autorizadas de propiedades saludables de los alimentos distintas de las relativas a la reducción del riesgo de enfermedad y al desarrollo y la salud de los niños”. A pesar de toda la publicidad sobre microorganismos probióticos y sus supuestos beneficios sobre la salud, en realidad tan solo tres microorganismos son considerados como “probióticos auténticos” según la Unión Europea. Dos de ellos son las bacterias lácticas *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* que aparecen bajo el epígrafe “Cultivos vivos de yogur” y de los cuales se reconoce que mejoran la digestión de la lactosa del producto en las personas con problemas para digerir la lactosa, siempre que el yogur o la leche fermentada tengan una concentración de 10^8 Unidades Formadoras de Colonia por gramo (UFC/g). Un yogur comercial generalmente contiene 10^7 UFC/g.

El tercer microorganismo probiótico reconocido es *Monascus purpureus*, la levadura del arroz rojo chino. Aunque en realidad no es una levadura, es un moho pariente de los *Aspergillus*. Este microorganismo es responsable de la coloración rojo púrpura característica del arroz rojo, cereal que se utiliza para colorear diversos platos chinos y orientales. Desde hacía tiempo se le atribuían propiedades saludables, y ahora la EFSA parece haberlo reconocido. En la lista podemos leer que “La monacolina K del arroz de levadura roja contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo siempre que se tomen 10 miligramos diarios de dicho compuesto producido por la levadura”.

¿Qué hace la monacolina K, también conocida como lovastatina? Pues es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, una enzima de la ruta metabólica de producción del colesterol. De hecho, la lovastatina purificada es un medicamento para el tratamiento de la hipercolesterolemia. La lovastatina se puede obtener mediante fermentación del arroz por este hongo, o por alguno de sus parientes, como *M. ruber*, aunque actualmente, la mayor parte de la lovastatina se produce gracias a otros hongos como *Aspergillus terreus* que pueden ser cultivados en biorreactores de agitación.

Sin embargo, hay un pequeño inconveniente con la ingesta del arroz rojo. Se ha visto que los niveles de monacolina K difieren mucho entre diferentes lotes, con lo que en algunos casos no se llega a los 10 miligramos y por lo tanto no hay efecto. Pero en otros casos se superaban los 100 miligramos y eso podía provocar efectos adversos en las personas. Así que, mucho cuidado con los suplementos que nos prometen milagros. Pueden ser más bien un problema.

Referencia

- Reglamento (UE) No 432/2012 de la Comisión Europea <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:136:0001:0040:ES:PDF>

4.11 Lo importante no es el pez, sino la red con la que se ha pescado.

Uno de los problemas de salud pública más graves a los que nos veremos enfrentados en el futuro es el crecimiento de las cepas bacterianas resistentes a los antibióticos. Nombres como estafilococo MRSA, tuberculosis-XDR, Klebsiella NDM-1 empiezan a ser cada vez más comunes y temidos en los hospitales de todo el mundo. Las voces más pesimistas incluso hablan de que la sanidad pública podría volver a una situación similar a la de 1900, cuando no existía ningún tipo de sustancia antibiótica y padecer una infección podía significar una convalecencia larga e incluso la muerte.

La mayor parte de los diferentes tipos de sustancias antibióticas fueron descubiertas entre los años 40 y 60 del pasado siglo. A partir de entonces cada vez ha sido más difícil encontrar alguna sustancia con utilidad terapéutica. No es que no sea sencillo encontrar una sustancia que mate a las bacterias. Lo difícil es encontrar una que mate a los patógenos pero que no afecte a nuestras células. En ese sentido la penicilina es el mejor ejemplo de un buen antibiótico. Lo que hace es inhibir la síntesis de peptidoglicano que forma la pared bacteriana. Y como nuestras células no poseen peptidoglicano no se ven afectadas por la penicilina. Es decir, un buen antibiótico inhibe o interfiere en un proceso vital exclusivo de las bacterias. Eso es lo que ocurre también con otros antibióticos como por ejemplo el cloranfenicol, la tetraciclina o la estreptomicina. En estos casos, esas moléculas inhiben la biosíntesis proteica mediante su unión al ribosoma y bloqueando el proceso de traducción. Como los ribosomas de las bacterias son algo diferentes a los ribosomas de nuestras células, esos antibióticos no nos afectan.

¿Cómo se vuelven resistentes las bacterias? Hay varios tipos de mecanismos. En el caso de la penicilina la resistencia suele ser debida a la producción de un tipo de enzima, las betalactamasas, que destruye al antibiótico. En otros casos lo que hace la bacteria es producir una proteína de membrana que expulsa al antibiótico del citoplasma. Y en otros lo que ocurre es que debido a una mutación se modifica el sitio de unión del antibiótico. Por ejemplo, si hay una mutación en algún componente del ribosoma, el antibiótico ya no puede unirse y no inhibe la traducción. El proceso de cómo la resistencia a un antibiótico se extiende entre las bacterias patógenas es uno de los mejores ejemplos de evolución darwiniana. El antibiótico elimina a las bacterias sensibles y sólo quedan las resistentes, que ahora tienen todo el hábitat para ellas solas. Este es uno de los motivos por los que nos estamos quedando sin antibióticos.

Otro de los motivos ya lo hemos indicado antes. Es muy difícil encontrar una sustancia que mate bacterias y sea inocua para nosotros. Para determinar cuál sustancia es válida y cuál no, no sólo hay que encontrarla, hay que probarla. Y eso significa invertir dinero, mucho dinero, en experimentos y ensayos clínicos. Ese también es un problema, porque si una compañía farmacéutica invierte dinero en desarrollar un producto luego va a querer venderlo y sacar beneficio. Si el antibiótico no va a ser efectivo al cabo de poco tiempo debido a la aparición de resistencias, a lo mejor no le interesa nada investigar en ese campo ya que no va a cubrir la inversión dedicada al desarrollo del antibiótico (de sacar beneficios ni siquiera hablamos). Así que desarrollar nuevos antibióticos no parece que sea algo muy interesante para las compañías farmacéuticas.

Y sin embargo esos nuevos antibióticos son muy necesarios. Uno de los caminos que se está intentando es encontrar sustancias frente a las cuales la aparición de resistencias sea muy difícil. Pero encontrar dichas sustancias no es un camino de rosas. Los antibióticos son generalmente producidos por microorganismos que habitan en los suelos y este tipo de seres vivos no son nada fáciles de crecer en el laboratorio. De hecho, se asume que en condiciones ideales solo se puede crecer a una especie de cada cien presentes en una muestra. Así que quizás la sustancia que se busca sea producida por una de esas noventa y nueve especies que no crece. Se han intentado diferentes estrategias y tecnologías como por ejemplo la metagenómica para encontrar al menos los genes que producen dichos antibióticos.

Pues bien, el equipo de la compañía biotecnológica estadounidense NovoBiotic Pharmaceuticals liderado por el científico Kim Lewis de la Northeastern University de Boston, utilizó una tecnología que permitía crecer a esos microorganismos incultivables y poder así encontrar esos nuevos antibióticos. Se trata del iChip. Esta tecnología fue desarrollada en el año 2010 y ya se especulaba con que podría ser una herramienta muy eficaz para encontrar sustancias de interés biotecnológico. El iChip consiste en unas micro-celdillas que contenían unas membranas semipermeables. Las microceldillas con las bacterias se enterraban en el suelo. De esa forma se podían introducir las bacterias para tenerlas en un entorno controlado, manteniéndolas al mismo tiempo en contacto con su ambiente natural para así disponer de cualquier factor de crecimiento que necesitaran y pudieran desarrollarse normalmente. Lo curioso es que las bacterias que crecen en el iChip luego pueden ser crecidas en el laboratorio a mayor escala. El iChip es como un paso previo de enriquecimiento. Así, han conseguido cultivar hasta un 50% de las bacterias presentes en una muestra ambiental.

Crece a las bacterias fue la primera parte, la segunda fue comprobar si producían un antibiótico. Para ello analizaron 10.000 cepas de bacterias, y comprobaron su actividad antimicrobiana frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* MRSA. Así dieron con 25 especies que conseguían inhibir a la bacteria patógena. De ellas una, la bacteria Gram negativa *Eleftheria terrae*, producía un compuesto muy interesante y activo. Tan activo que Kim Lewis llegó a pensar que habían encontrado un detergente que simplemente destruía las membranas de cualquier tipo de célula. Pero afortunadamente no era así. El compuesto fue analizado y se comprobó que era un nuevo tipo de antibiótico. Ha sido bautizado como teixobactina. Se trata antibiótico peptídico, en concreto un depsipéptido macrocíclico. *E. terrae* lo biosintetiza mediante la condensación de una serie de D y L aminoácidos gracias a dos Peptido-Sintetasas no ribosómicas (eso no es tan raro, la penicilina es también un producto de una condensación de tres aminoácidos). La teixobactina ha mostrado actividad frente a otros patógenos como *Clostridium difficile*, causante de la colitis pseudomembranosa, *Bacillus anthracis*, que provoca el carbunco (aunque ahora le llamen ántrax), contra *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina, contra *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina y contra *Mycobacterium tuberculosis*. Incluso han probado en ratones que la teixobactina se puede usar exitosamente para combatir infecciones experimentales provocadas por *S. aureus* MRSA o por *S. pneumoniae*.

Sin embargo, la propiedad más llamativa de la teixobactina es que parece ser un antibiótico contra el cual no va a ser fácil que se origine una resistencia. De hecho, el título del artículo del Nature es el siguiente: *A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance* ¿Es eso posible o es una exageración? Leslie Orgel para dar respuesta a esa pregunta: *La evolución es mucho más lista que tú*. A largo plazo acabarán apareciendo microorganismos resistentes a la teixobactina. De hecho, ya los hay. Todas las bacterias Gram negativas son resistentes naturales a este nuevo antibiótico. Un ejemplo, la concentración mínima inhibitoria (CMI) de *S. aureus* es de 0,25 microgramos por mililitro mientras que la de *E. coli* es de 25. El motivo es que las Gram negativas tienen una membrana externa que impide que la teixobactina llegue al lugar donde ejerce su acción. La teixobactina es una molécula bastante grande, unas tres veces más grande que la penicilina para hacernos una idea, y quizás sea esa la razón por la que no puede atravesar esa membrana externa.

Pero lo que se espera es que no suceda algo como lo que ocurrió con el linezolid, en el que un año después de haber sido aprobado ya se describieron las primeras resistencias. La esperanza es poder retrasar la aparición de esas resistencias el mayor tiempo posible. Algo similar a lo que ocurrió con la vancomicina. Dicho antibiótico fue descubierto en 1953 y hasta finales de la década de los 80 no se describieron las primeras cepas resistentes. La vancomicina y la teixobactina tienen algo en común: actúan sobre el mismo tipo de molécula inhibiendo la síntesis de la pared celular de las bacterias. Ambas se unen a un precursor de la pared celular denominado lípido II. Pero además, la teixobactina también se une a otro precursor denominado lípido III. Vamos a intentar explicar su acción con la siguiente analogía: la pared de una Gram positiva es como un

muro de hormigón armado. El peptidoglicano sería el cemento y los ácidos teicoicos serían las varillas de acero. Siguiendo con la analogía, las fábricas que hacen el cemento y las varillas están en el citoplasma de la bacteria. Pero la pared está en el exterior de la célula, así que esos componentes deben de ser transportados allí, y una vez fuera, es donde polimerizan (donde fraguan por seguir con el símil).

Queda claro que los componentes del muro deben de atravesar la membrana celular. Pues bien, las moléculas responsables del traslado desde el citoplasma al exterior de la membrana son el lípido II y el lípido III. Continuando con la analogía son como unos camiones de transporte, el lípido II sería una hormigonera porque lleva el precursor del peptidoglicano y el lípido III es un tráiler con el precursor del ácido teicóico. La teixobactina se une a esos lípidos y evita el transporte. Digamos que destruye los camiones que llevan el material de construcción. Esa especificidad en actuar sobre ese tipo de moléculas es lo que hace pensar que no va a ser fácil que se desarrollen mecanismos de resistencia frente a la teixobactina.

Referencias

- Nichols D, Cahoon N, Trakhtenberg EM, et al. Use of ichip for high-throughput in situ cultivation of “uncultivable” microbial species. *Appl Environ Microbiol.* 76: 2445-2450 (2010). <https://dx.doi.org/10.1128%2FAEM.01754-09>
- Ed Yong. A New Antibiotic That Resists Resistance. *National Geographic* (2015) <http://phenomena.nationalgeographic.com/2015/01/07/antibiotic-resistance-teixobactin/>

4.12 Teixobactina: cuando lo artificial es mejor que lo natural

En el apartado anterior se ha comentado el descubrimiento de la teixobactina, un nuevo tipo de antibiótico producido por la bacteria Gram negativa *Eleftheria terrae*. Lo más sobresaliente de la teixobactina era que su mecanismo de acción era distinto al de otros antibióticos. Inhibía la función de los lípidos II y III en el transporte de los precursores del peptidoglicano desde el citoplasma al exterior de la célula. Esa especificidad tan grande permitía suponer que no iba a ser fácil que aparecieran resistencias frente a dicho antibiótico.

Pero hay otros factores a tener en cuenta para que una molécula que se descubre de una bacteria del suelo llegue hasta los estantes de las farmacias. Uno de los principales es la cantidad de antibiótico que se puede obtener de un cultivo del microorganismo productor. Y aquí había dos inconvenientes: el primero es que *Eleftheria terrae* no es precisamente un buen microorganismo industrial de fácil crecimiento, el segundo es que la teixobactina no era sencilla de purificar a partir de los cultivos de dicha bacteria.

Evidentemente más de un grupo se ha puesto a buscar formas de producir mayor cantidad del antibiótico. Una por ejemplo es clonar los genes responsables de la biosíntesis del antibiótico en otro microorganismo que sea mucho más fácil de crecer en condiciones industriales. Otros han buscado formas de purificar más eficientemente el antibiótico. Y finalmente hay otra forma: sintetizar la teixobactina de forma artificial.

La síntesis de antibióticos artificiales no es nueva. El cloranfenicol originariamente fue descrito como un antibiótico producido por *Streptomyces venezuelae*, pero ahora resulta mucho más barato producirlo enteramente mediante síntesis química. Quizás pueda suceder lo mismo con la teixobactina, aunque sea un depsipéptido macrocíclico algo complejo. De hecho, las primeras pruebas para sintetizar químicamente la teixobactina no funcionaron ya que uno de los aminoácidos precursores, la enduracidina, era muy difícil de obtener.

Pero el grupo liderado por Ishwar Singh, de la Universidad de Lincoln en el Reino Unido encontró que la enduracidina puede ser sustituida por otro tipo de aminoácidos, incluyendo aminoácidos apolares como la leucina o la valina. Lo que se obtiene no es exactamente la teixobactina natural ya que su composición química es distinta, pero las nuevas moléculas funcionan igual de bien frente a las bacterias. Y las ventajas son evidentes. Los aminoácidos utilizados son muchísimo más baratos, lo que permite pensar en que probablemente se establecerá una ruta de síntesis química para producir industrialmente los análogos de teixobactina. Eso permitirá que en breve se pueda pensar en diseñar ensayos clínicos con humanos.

Además, este avance ha permitido entender en parte como puede ser el mecanismo de acción de la teixobactina. Hasta ahora se pensaba que los aminoácidos catiónicos que presenta eran los responsables de su actuación, pero los aminoácidos usados no están cargados, así que eso parece indicar que las cargas catiónicas no están involucradas en la unión al objetivo molecular. Una nueva vía de investigación se abre.

Referencia

- Parmar A, Iyer A, Prior SH, Lloyd DG, Leng Goh ET, Vincent CS, Palmi-Pallag T, Bachrati CZ, Breukink E, Madder A, Lakshminarayanan R, Taylor EJ, Singh I. Teixobactin analogues reveal enduracidine to be non-essential for highly potent antibacterial activity and lipid II binding. *Chem Sci.* 8: 8183-8192 (2017). <https://doi.org/10.1039/c7sc03241b>

4.13 Domesticando microbios

Hace unos 15.000 años los humanos comenzamos a domesticar a una especie de lobo gris (*Canis lupus*) y la transformamos en perro (*Canis familiaris*). Es muy probable que hace 23.000 años comenzáramos la proto-domesticación de algunas plantas. La transformación de una especie silvestre en una especie domesticada es algo relativamente sencillo. Lo único que tienes que hacer es controlar la reproducción y escoger las características que más te interesa que se perpetúen en la especie que vayas a domesticar. Si esas características son heredables poco a poco se irán fijando en la población domesticada. Al mismo tiempo, la población silvestre irá disminuyendo. La fijación de las características heredables parece que es mucho más rápida cuando se trata de domesticar animales que en las plantas. Es probable que sea porque el “aislamiento genético” necesario para la especiación es más fácil de conseguir con un animal que con una planta. En 1958 el biólogo ruso Dmitri Beliáyev realizó el llamado “experimento de domesticación del zorro”. Lo que hizo fue tomar una población de zorros (*Vulpes vulpes*) y seleccionó para su cría a aquellos zorros que mostraban más miedo hacia los humanos. Luego volvía repetir la selección con los descendientes. Solo dejaba reproducirse a un 10% de cada generación creando lo que se conoce como “cuello de botella” genético. En la cuarta generación los zorros ya meneaban la cola al ver a un humano. En la sexta generación ya había cachorros que gemían de alegría al ver a un humano y se acercaban a lamer las manos a la manera de un perro doméstico. A lo largo del experimento, que aún continúa, 10.500 zorros han sido usados como progenitores y 50.000 cachorros han sido examinados por su carácter domesticable. Los cambios genéticos observados afectan sobre todo a la reducción de los niveles de hormonas como la adrenalina y el cortisol. Aunque algunos de los resultados de dicho experimento han sido puestos en duda, lo cierto es que la domesticación genera nuevas especies.

Pues bien, los humanos hicimos algo parecido con los microbios, aunque no fuéramos conscientes de ello. Hace unos 15.000 años, en una zona de Oriente Medio que va desde Israel, pasando por Líbano y Siria hasta Irak, apareció la cultura preneolítica conocida como Natufiense. Hay evidencias que muestran que dicha cultura ya elaboraba pan hace 14.400 años. Ese pan era elaborado a partir de un triturado de diversas gramíneas junto con otros vegetales. Luego esa harina se mezclaba con agua y se elaboraba una masa con la que hacían una especie de tortas que calentaban en un fuego. Desconocemos si en la elaboración de ese pan se dejaba fermentar la masa antes de ser cocida, pero 1000 años después, alguien de la misma cultura que habitaba la cueva israelí de Raqefet, ya había aprendido a germinar los granos de cereal para después tostarlos, molerlos, mezclarlos con agua y dejarlos fermentar. Es decir, alguien había comenzado a elaborar cerveza, siendo la primera prueba arqueológica de la domesticación de los microbios.

Nuestros antepasados eran antiguos, pero no tontos. Si elaboraban cerveza eso implica que conocían que el proceso de fermentación era reproducible. Así que no es difícil imaginar que si les salía una partida de cerveza con un sabor mejor que el de otra partida de cerveza, seguramente utilizarían la primera como inóculo de las siguientes fermentaciones. Pero aquí hay una diferencia con respecto a las plantas o los animales. No podían aislar a un solo microorganismo, lo que aislaban era a un conjunto de ellos. Sin embargo, consiguieron crear un “cuello de botella”, ya que lo que seleccionaron eran comunidades microbianas que crecían de manera óptima en el caldo de cultivo consistente en el cereal malteado y cocido en agua. En esas condiciones los microbios que más prosperan son las levaduras, ya que son capaces de crecer en medios con altas concentraciones de azúcar, con poco oxígeno y con presencia de alcohol. Seguramente, los antiguos debieron notar que algunas cervezas les ponían más “contentos” que otras, porque la resistencia al alcohol parece que es uno de los caracteres que fue seleccionado durante este proceso de domesticación.

En el año 2016 el grupo de Kevin J. Verstrepen realizó el primer análisis filogenético de cepas domesticadas de *Saccharomyces cerevisiae*. Su análisis se vio complementado en el año 2018 por el grupo de Feng Yan Bai, que analizó 106 cepas silvestres y 166 cepas industriales. En ese análisis concluyó que el ancestro común de todas las cepas de *S. cerevisiae* proviene del Lejano Oriente. En el año 2019 se publicó un árbol filogenético con todas las cepas analizadas hasta el momento. Lo que muestra es que hay dos ramas con levaduras domesticadas: la rama asiática con levaduras especializadas en fermentaciones sobre sustrato sólido, y la rama europea, con levaduras especializadas en las fermentaciones líquidas. Aún no se sabe si las levaduras fueron primero domesticadas en Asia y desde allí se extendieron al resto del mundo, o si por el contrario la domesticación fue realizada de manera independiente en Europa y Asia. ¿Por qué no se sabe? Pues porque precisamente faltan por analizar muestras de cepas de levaduras industriales originarias de zonas del Oriente Medio (no sé si algún grupo lo está llevando a cabo o si esa falta se debe a que no existen. Recordemos que en el Islam las bebidas fermentadas están prohibidas).

La domesticación provocó cambios genéticos como la pérdida de genes o la decadencia del tamaño del genoma. También se han encontrado hibridaciones interespecíficas (recordemos aquí el origen de la levadura *S.pastorianus* descrito en el apartado 4.6), transferencias genéticas horizontales, aneuploidía, recombinaciones cromosómicas. Por ejemplo, las levaduras vínicas tienen una alta resistencia al cobre, algo lógico si tenemos en cuenta que el sulfatado de las cepas era una práctica habitual en la viticultura. En el caso de las levaduras cerveceras se ha encontrado que tienen aumentada su capacidad de metabolizar la maltotriosa y que tienen duplicados los genes MAL, una adaptación para aprovechar eficazmente los azúcares provenientes del almidón de los cereales. En los lactobacilos se ha encontrado que han perdido capacidades para biosintetizar aminoácidos, pero a cambio tienen genes para lactasas y proteasas adquiridos por transferencia horizontal. Lo mismo ha ocurrido con los genes para amilasas codificados por el hongo *Aspergillus oryzae*, utilizado en el procesamiento del arroz para así producir sake. Confío en que, gracias a las nuevas técnicas analíticas, tanto en el campo de la arqueología como en el campo de la filogenia molecular, vamos a ir rellenando más y más huecos sobre la relación histórica entre los humanos y los microbios.

Referencia

- Steensels J, Gallone B, Voordeckers K, Verstrepen KJ. Domestication of Industrial Microbes. *Curr Biol.* 29: R381-R393 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.04.025>

4.14 La bacteria de los huevos de oro

Cupriavidus metallidurans es el nombre de una bacteria que presenta una sorprendente capacidad biomineralizadora. Es capaz de precipitar oro en forma mineral.

Hace varios años un grupo investigador australiano aisló dicha bacteria de la superficie de pepitas de oro. Lo que les llamó la atención es que dicho microorganismo podía aislarse en explotaciones auríferas que estaban alejadas entre sí por más de 3.500 kilómetros. Sin embargo, no se comprendía muy bien el por qué dicha bacteria colonizaba tan preciado metal. En el año 2009 se consiguió resolver el misterio.

Los cationes metálicos son unos tóxicos muy potentes porque suelen actuar como inhibidores enzimáticos. Además, los iones metálicos son solubles en agua. Esa es la razón de que se fumigue con sulfato de cobre a las viñas, o de que se utilice cromo como agente anticorrosivo. Pero muchos microorganismos son capaces de resistir la acción de dichos cationes de una forma muy simple. Reducen el ion y de esa forma el metal pasa a tener carga neutra, es decir, pasa a estado metálico y en esa forma suele precipitar.

Algo similar se ha observado en este caso. Se preparó una solución de complejos de hidroxiclورو conteniendo el ion de oro: Au^{3+} . Dichos complejos son bastante tóxicos. *C. metallidurans* respondía acumulando rápidamente dicho compuesto en su interior. Lo siguiente que se observó es que se inducía una serie de genes para resistir el stress oxidativo y las altas concentraciones de metales pesados. Se producían entonces una serie de reacciones bioquímicas que provocaban la reducción del oro y la precipitación en forma de nanopartículas de oro metálico (Au^0).

Lo que parece ocurrir es que esas nanopartículas de oro serían los embriones de las famosas pepitas de oro tan deseadas por los típicos buscadores que aparecen con sus cedazos en películas como “*La leyenda de la Ciudad sin Nombre*” o en “*La quimera del oro*”. Es decir, esta bacteria está implicada en el ciclo biogeoquímico de un metal precioso. Lo más interesante que encontraron es que hay una serie de genes en dicha bacteria que se activan exclusivamente por la presencia de oro y no por otros iones metálicos. Esto lo han descubierto cuando compararon la respuesta de *C. metallidurans* a complejos de hidroxiclورو conteniendo hierro, cobre o zinc. Se activaba el mismo tipo de respuesta contra el stress y los metales pesados, salvo por un puñado de genes.

Se está intentado caracterizar dicho operón oro-específico porque sus aplicaciones podrían ser numerosas. La caracterización será tanto a nivel genómico como proteómico. Esto podría permitir el desarrollo de biosensores que permitiesen encontrar yacimientos de oro con mayor facilidad. Pero también permitiría el desarrollo de nuevas herramientas de bioprocesado para el mineral de oro. Actualmente la industria del oro es muy contaminante porque para su extracción es necesario usar compuestos de cianuro. Quizás esta bacteria sea el primer paso para unas explotaciones auríferas mucho menos dañinas para el medio ambiente.

Referencia

- Reith F, Etschmann B, Grosse C, Moors H, Benotmane MA, Monsieurs P, Grass G, Doonan C, Vogt S, Lai B, Martínez-Criado G, George GN, Nies DH, Mergeay M, Pring A, Southam G, Brugger J. Mechanisms of gold biomineralization in the bacterium *Cupriavidus metallidurans*. Proc Natl Acad Sci U S A. 106: 17757-62 (2009). <https://doi.org/10.1073/pnas.0904583106>

5. Astrobiología

5.1 Nosotros, los marcianos

Crónicas marcianas es una de las más famosas novelas de la Ciencia-Ficción (no confundir con el bodrio televisivo). En ella se nos relata la llegada a Marte y posterior colonización del planeta por los humanos. Bradbury relataba como finalmente los humanos acabábamos desplazando a los marcianos y, tras la destrucción de nuestro planeta en un holocausto nuclear, nos convertíamos a su vez en los nuevos marcianos.

En el año 2008 la nave Phoenix llegó a Marte, y se posó en el polo norte del planeta. Una de las muchas pruebas que realizó dicha nave consistió en analizar muestras del suelo marciano para ver si contenían moléculas orgánicas. Para dicho análisis, la nave utilizó un instrumento denominado TEGA. El nombre hace referencia a *Thermal and Evolved Gas Analyzer* (en cristiano: Analizador de gases termales y evolucionados). Phoenix tomó ocho muestras de suelo y hielo marciano y las introdujo en pequeños hornos del tamaño de un depósito de tinta de un bolígrafo. Poco a poco fue incrementando de manera constante y controlada la temperatura de dichos hornos (es lo que se conoce como calorimetría de barrido) hasta llegar a los 1000° C. Al cocer de esa forma a las muestras se esperaba que las moléculas orgánicas presentes se vaporizaran y pudieran ser analizadas por un espectrómetro de masas que daría la concentración y composición de la muestra. Dependiendo de la composición, unas moléculas se vaporizarán antes que otras. Por eso lo de gases evolucionados, el espectro que se consigue evoluciona, cambia, según se desarrolla el análisis.

El caso es que el TEGA es un instrumento extremadamente sensible. Su umbral de detección es de 10 partes en 1000 millones. Y eso es lo malo, porque puede llegar a detectar la contaminación producida en la Tierra cuando se fabricó y ensambló dicho instrumento en la nave. Hay que tener en cuenta que estas naves no tripuladas que se lanzan a Marte, o a otras partes del cosmos, son esterilizadas antes de ser lanzadas al espacio. Sería un desastre que un planeta que pudiera contener vida extraterrestre se viera contaminado por microorganismos terrestres. Pero los procedimientos de esterilización de naves espaciales no eliminan los componentes orgánicos de los seres vivos inactivados. No solo eso, a las moléculas orgánicas de origen biológico hay que añadir las moléculas de origen artificial. Las naves espaciales no tripuladas son máquinas y las máquinas necesitan lubricantes, y los lubricantes suelen ser compuestos orgánicos. La posibilidad de que TEGA detecte contaminantes orgánicos de origen terrestre es bastante alta.

Los ingenieros que diseñaron la nave Phoenix han tenido en cuenta estos problemas y han intentado minimizarlos. Por un lado, identificaron esos contaminantes que pueden ser detectados por el instrumento. Por otro colocaron un “control negativo”. Un pequeño bloque de cristal-cerámico que no contiene traza alguna de carbono orgánico. Ese bloque fue manipulado por el robot como si fuese una muestra más del suelo marciano. Si se hubiera detectado carbono orgánico en dicho control entonces eso indicaría que durante el proceso de ensamblaje o manipulación de la nave se produjo dicha contaminación, por lo que el análisis del TEGA quedará invalidado. Lo que se estaría detectando serían compuestos terrícolas. Afortunadamente, el resultado del control fue negativo. Lo malo es que el TEGA tuvo otros problemas y al final tan solo se pudo confirmar que había metano en Marte.

Referencia.

- Hand, E. 'Dandruff' could contaminate Phoenix landing site. Nature (2008). <https://doi.org/10.1038/news.2008.878>.

5.2 Panspermia

Cada cierto tiempo suele aparecer en los medios de comunicación una noticia sobre la posibilidad de que la vida en este planeta hubiera aparecido gracias a la colonización por parte de microorganismos provenientes del espacio exterior. Es lo que suele conocerse como teoría de la panspermia. En cuanto sale dicha noticia se suele formar un revuelo en las clases de microbiología por las numerosas preguntas de los alumnos.

En el año 2009 un grupo indio del ISRO (*Indian Space Research Organisation*) afirmó haber conseguido aislar una serie de microorganismos de las capas superiores de la estratosfera, a unos 40.000 metros sobre el nivel del mar. Para ello dispusieron de un globo estratosférico con una serie de cilindros que se abrían y cerraban herméticamente a distintas alturas. Posteriormente el contenido fue recogido y analizado. En las pruebas microbiológicas se aislaron doce especies bacterianas y seis hongos. No es la primera vez que se aíslan microorganismos en dichas zonas de la atmósfera, lo llamativo fue la reclamación del grupo investigador de que dichas bacterias pudieran tener un origen extraterrestre, aunque reconocían que sus resultados no eran conclusivos.

Tras analizar el 16S rRNA encontraron que nueve de los aislados tenían un 98% de similitud con especies terrestres ya descritas. Pero había tres especies de bacterias nuevas a las que han bautizado como *Janibacter hoylei* en honor a Fred Hoyle, el astrónomo defensor de la panspermia, *Bacillus isronensis* por la contribución del ISRO, y *Bacillus aryabhata*, en honor al astrónomo indio Aryabhata que vivió en el siglo V. Una de las características más llamativas de dichas especies bacterianas es que son muy resistentes a la radiación UV. Eso es lógico si pensamos que fueron aisladas por encima de la capa de ozono, aunque no es una propiedad rara. *Deinococcus radiodurans* presenta una resistencia mucho mayor a dicha radiación. Adicionalmente, las especies de *Bacillus* presentan endosporas y esas dos no son una excepción. En cuanto a *Janibacter*, es un género de actinobacteria que suele aislarse de sitios con una alta contaminación en residuos industriales. Así que no parecen unas bacterias muy alienígenas.

Otro resultado pro-panspermia es la presencia de moléculas orgánicas en el polvo interestelar. Pero una cosa es que se formen moléculas orgánicas en el espacio y otra muy distinta es que se forme vida. Sin embargo, algunas veces aparecen resultados muy llamativos como el expuesto en un artículo publicado en la revista PNAS sobre la preferencia de los estereoisómeros levógiros en los aminoácidos que se encuentran en los meteoritos. Muchas moléculas orgánicas vienen en versión “derecha” o “izquierda”. Tienen idéntica composición química pero su geometría es distinta, por eso se les conoce como isómeros D y L respectivamente. Es lo que les sucede a nuestras manos: tienen cinco dedos, uñas y palmas, pero son imágenes especulares. Cuando uno sintetiza artificialmente un aminoácido como la leucina en el laboratorio se encuentra con que el 50% de los mismos está en forma L y el otro en forma D. Lo curioso es que la vida en este planeta prefiere a los L-aminoácidos para sus proteínas y no a los D. Con los azúcares parece funcionar al contrario. Se suelen preferir las formas D a las L. El porqué de dicha elección es un misterio, aunque todo parece indicar que fue al azar.

O puede que no. Daniel Glavin y Jason Dworkin, astrobiólogos del NASA's Goddard Space Flight analizaron muestras de seis meteoritos que se suponen que muestran una composición bastante similar a la del sistema solar en sus primeros momentos. En tres de ellos encontraron que la proporción de estereoisómeros L y D era similar. Pero en otros tres encontraron que había más formas L que D. En concreto, la proporción contenida en el meteorito Murchinson era de 68'5% y 31'5% para las formas L y D de la isovalina, un aminoácido no presente en las proteínas.

¿Qué indica dicho resultado? Según dichos autores apunta a que en nuestro sistema solar parece haber una preferencia por las formas L de los aminoácidos, aunque seguimos sin saber por qué. Glavin y Dworkin proponen que esa preferencia es debido al efecto de la luz polarizada sobre las reacciones que suceden en los asteroides. Dicha luz polarizada establecería un desequilibrio en el reparto y posteriores reacciones aumentarían dicho desequilibrio. Según los defensores de la panspermia, la caída de un meteorito con dicho desequilibrio en estereoisómeros podría haber funcionado como una “semilla” pre-estableciendo la preferencia por las formas L. Pero sin embargo el resultado parece afectar sólo a la isovalina, que recordemos es un aminoácido no proteico. Los veinte aminoácidos proteicos (bueno, los diecinueve porque la glicina no cuenta ya que no tiene estereoisómero) no muestran ese desequilibrio en sus estereoisómeros. Así que parece un poco arriesgado afirmar que hay una preferencia por las formas L en base a lo que sucede con un sólo aminoácido.

Pero la teoría de la panspermia tiene otras dificultades. Por un lado, necesita explicar cómo surgió la vida en otro lugar distinto a la Tierra, sea ese lugar otro planeta o el espacio. Si tenemos en cuenta que no sabemos muy bien cómo sucedió aquí, el lugar que mejor conocemos del universo, resulta difícil imaginar cómo pudo surgir en otro sitio del cual no conocemos casi nada. Luego tiene que explicar cómo dicha vida pudo viajar, y aguantar, desde donde se originó hasta llegar a nuestro planeta. Y finalmente tiene que explicar cómo pudo sobrevivir a la entrada a través de la atmósfera.

Porque, si bien es cierto que en los meteoritos pueden encontrarse moléculas orgánicas, eso no quiere decir que provengan de un ser vivo. En el año 2009 la caída de un asteroide pudo ser seguida en tiempo real, y quedó claro que un gran pedazo de roca espacial de un tamaño de 5 metros cúbicos, se convierte en una multitud de 280 pequeños meteoritos rocosos en los que se nota que han sido sometidos a una gran temperatura por efecto del rozamiento con la atmósfera. Probablemente la entrada en la atmósfera sea uno de los mejores sistemas de esterilización por calor que conocemos, pues se alcanzan temperaturas de 1.700 grados centígrados. Así que la pregunta es: ¿Podría aguantar un ser vivo que se encontrara en el interior de un asteroide la entrada en nuestro planeta?

Es fue una de las cuestiones que intentó resolver el lanzamiento del satélite artificial Fotón-M3. Dicho satélite portaba diverso material para realizar numerosos experimentos, entre los cuales estaba el dispositivo BIOPAN diseñado para exponer los diez experimentos que contenía al rudo entorno del espacio a lo largo de toda la duración de la misión. Adicionalmente se fijó en el escudo térmico del Fotón-M3 los experimentos *Stone-6* y *Lithopanspermia*. Básicamente consistió en exponer trozos de roca de dos centímetros de grosor bañados en un cultivo de la cianobacteria *Chroococcidiopsis* a las temperaturas y presiones extremas experimentadas en el reingreso a la atmósfera. Una de las rocas era basáltica y la otra sedimentaria y contenía fósiles. De esa forma también se pretendía comprobar si la estructura de los fósiles podía mantenerse.

La cianobacteria *Chroococcidiopsis* fue elegida por su resistencia a las condiciones extremas y su habilidad de colonizar medio ambientes considerados hostiles para la vida. Se han aislado especies de dicho género en desiertos, fuentes hidrotermales, lagos hipersalinos, e incluso en la Antártida. Normalmente esta cianobacteria es el colonizador primario de dichos ecosistemas y los transforma de tal forma que permite el crecimiento posterior de otras formas vivas. Si alguna vez sucediera alguna catástrofe planetaria al estilo de los que nos muestran las películas de Hollywood, *Chroococcidiopsis* sería el candidato de los astrobiólogos de la NASA para sobrevivir a dicho desastre.

Tras el regreso se comprobó que los microfósiles presentes en las rocas sedimentarias no habían sufrido alteraciones de importancia, pero no sobrevivió ni una sola de las células de *Chroococciopsis*. Todas habían sido carbonizadas. Evidentemente los defensores de la panspermia ven el vaso medio lleno, porque se comprobó que todos los microorganismos presentes en el dispositivo BIOPAN seguían vivos y eran viables y que unos posibles fósiles extraterrestres podrían ser encontrados en meteoritos. Pero en mi opinión los resultados no demuestran que un ser vivo extraterrestre que esté en un asteroide pueda aguantar un largo viaje espacial y luego la entrada en la atmósfera. Simplemente indica que unos microorganismos terrestres pueden aguantar un par de semanas en el espacio y que luego pueden sobrevivir la reentrada si están protegidos por un buen escudo térmico.

Referencias

- Shivaji, S.; Chaturvedi, P.; Begum, Z.; Pindi, P. K.; Manorama, R.; Padmanaban, D. A.; Shouche, Y. S.; Pawar, S.; Vaishampayan, P.; Dutt, C. B. S.; Datta, G. N.; Manchanda, R. K.; Rao, U. R.; Bhargava, P. M.; Narlikar, J. V. *Janibacter hoylei* sp. nov., *Bacillus isronensis* sp. nov. and *Bacillus aryabhatai* sp. nov., isolated from cryotubes used for collecting air from the upper atmosphere". International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 59: 2977–2986. (2009).
<https://doi.org/10.1099%2Fijs.0.002527-0>
- Kwok, R. Astronomy: The rock that fell to Earth. Nature 458, 401–403 (2009).
<https://doi.org/10.1038/458401a>
- Despega la misión Foton para el estudio de la microgravedad. European Space Agency. (2007)
https://www.esa.int/Space_in_Member_States/Spain/Despega_la_mision_Foton_para_el_estudio_de_la_microgravedad
- Emily Baldwin. Evidence of life could survive in Martian meteorites. Astronomy Now. (2008).
<http://www.astronomynow.com/080925Evidenceoflifecouldsurviveinmeteorites.html>

5.3 Secreto bajo el hielo

Hay un viejo relato de ciencia-ficción titulado *Who goes there?* que fue llevado al cine en dos ocasiones (*El enigma de otro mundo* dirigida por Christian Nyby y Howard Hawks en 1951 y *La cosa* dirigida por John Carpenter en 1982). Trataba de una expedición científica en el Polo Norte que encontraba bajo los hielos una nave extraterrestre y dentro de ella una forma de vida alienígena. Bueno, pues en la Antártida una expedición científica de verdad, ha encontrado un ecosistema completo que ha estado atrapado bajo los hielos cerca de 2 millones de años. Los microorganismos que están presentes en dicho ecosistema son de origen terrestre, pero en cierto sentido tienen algo que ver con la posibilidad de que haya vida en otros planetas.

En la Antártida hay un lugar llamado Cataratas de la Sangre (*Blood Falls*) que fluye al final del Glaciar Taylor, situado en la zona de los Valles Secos. Su origen es un lago subglacial que se encuentra debajo de una capa de 400 metros de hielo y el color tan llamativo es debido a que dicha agua es muy rica en hierro en forma de ion ferroso que se oxida rápidamente al contacto con el aire formándose férrico, insoluble en el agua y de color rojo. En su origen, el lago subglacial era parte de un sistema de fiordos que fueron atrapados cuando se formó el Glaciar Taylor hace unos 2 millones de años. El geomicrobiólogo Jill Mikucki recogió una serie de muestras por un período de 6 años y tras analizarlas encontró que había 17 tipos de microorganismos. Por el análisis genético determinó que dichos microorganismos estaban emparentados con las Bacterias Reductoras del Sulfato (o SRB). Estos microorganismos consiguen oxidar la escasa materia orgánica presente en el agua y al hacerlo reducen el ion sulfato. Pero lo curioso es que no usan dicho sulfato de la misma forma que sus primas las SRB, porque no se produce sulfhídrico. Otra curiosidad es que dichos microorganismos son capaces de reducir el insoluble ion férrico (Fe^{3+}), a ion ferroso (Fe^{2+}) que es soluble en agua. Al parecer estos microorganismos forman un consorcio que les permite usar el sulfato como un catalizador para “respirar” con el ion férrico. De esa forma la reducción del hierro causa la oxidación del azufre y vuelve a formarse sulfato, así pueden metabolizar las limitadas cantidades de materia orgánica que pueda haber en dicho lago subglacial.

El agua de dicho lago subglacial no contiene ni una molécula de oxígeno, tiene un pH de 6,2, y se encuentra a -5°C , pero no se congela debido a que tiene una concentración de sales cuatro veces superior a la del agua de mar. La cantidad de microorganismos es de 10.000 por mililitro. Se ha calculado que los tiempos de generación de dichos microorganismos es de 300 días, por lo que tan sólo han pasado alrededor de 1 millón de generaciones desde que el lago subglacial quedó encerrado por el hielo. El hábitat de dichos microorganismos es un lugar con agua salobre, sin oxígeno y con abundancia de hierro y azufre. El hallazgo permite entender cómo fue posible que la vida sobreviviese a los episodios conocidos como “Tierra Bola de Nieve” - períodos en los que nuestro planeta fue totalmente cubierto por los hielos - e incluso permite especular sobre la posibilidad de que pueda haber vida en ambientes tan inhóspitos y fríos como Marte o la luna joviana de Europa, el sueño de cualquier astrobiólogo.

Referencia:

- Marris, E. Life thrives beneath Antarctic glacier. Nature (2009). <https://doi.org/10.1038/news.2009.368>

5.4 La chispa de la vida

En el año 2009 el científico planetario Rory Barnes y sus colegas propusieron que para que la vida pueda surgir en un planeta, no sólo es necesario que tenga un tamaño parecido al de la Tierra y que se encuentre a una distancia adecuada de su estrella. También necesita un poco de vulcanismo activo.

Los investigadores hipotetizaron con que las erupciones volcánicas permiten que el agua y el dióxido de carbono que se encuentra en el interior de un planeta puedan alcanzar la superficie, creando condiciones adecuadas para la aparición de la vida. El vulcanismo se debe en parte al efecto de las fuerzas gravitatorias sobre las corrientes de magma internas de los planetas. En el caso de la Tierra es la combinación entre la atracción solar y la atracción de la Luna la que provoca que nuestro vulcanismo sea moderado. Según ellos, Marte sería un buen ejemplo de un planeta poco volcánico en el que la vida no apareció. Pero tampoco es bueno tener muchos volcanes activos. Si nos fijamos en Io, una de las lunas de Júpiter, la atracción gravitatoria del gigante gaseoso es tan fuerte que crea grandes mareas de magma en su interior, por lo que sus volcanes están siempre activos. Eso provoca que la corteza de Io se renueve cada millón de años, haciendo muy difícil que la vida pueda surgir y permanecer.

El grupo de Barnes ha aplicado sus cálculos al planeta extrasolar GJ 581 d, que se encuentra a unos 20 años-luz de la Tierra. Es un planeta rocoso lo suficientemente grande y alejado de su estrella como para tener agua líquida. Sin embargo, han calculado que las fuerzas gravitatorias a las que está sometido no son lo suficientemente grandes para desarrollar un vulcanismo activo. Así que este grupo ha realizado la predicción de que dicho planeta probablemente no contiene vida.

Ahora sólo falta construir una nave espacial, mandarla a ese planeta y comprobarlo. No sé, quizás durante este milenio tengamos algún dato que pruebe si Barnes y su equipo tienen razón, pero algo me dice que primero deberíamos comprobar si Marte está tan muerto como dicen.

Referencia:

- Phil Berardelli. Recipe for Life: Water and a Little Lava. Science (2009) <https://www.science.org/content/article/recipe-life-water-and-little-lava>

5.5 ¿Están los marcianos en Huelva?

No, no se ha confundido de libro. No está leyendo un libro sobre avistamientos ovnis y fenómenos paranormales. El título hace referencia a una conferencia que impartió Ricardo Amils titulada “Río Tinto, Marte en la Tierra” dentro del ciclo de conferencias *Microorganismos Extremófilos* coordinado por la profesora Pepa Antón, de la Universidad de Alicante.

El Río Tinto está situado en la provincia de Huelva. Su nombre viene dado por el color rojo intenso de sus aguas. El pH del río es de 2.2 lo que permite que el ion férrico se encuentre en disolución y el agua tenga ese color rojo. Un pH tan bajo indica que la comunidad microbiana está compuesta de acidófilos extremos. Pero en dicho ambiente no sólo hay bacterias y arqueas, también hay representantes eucariotas. Una gran parte de los miembros de dicha comunidad son microorganismos quimiolitotrofos que consiguen energía gracias a que son capaces de oxidar las piritas donde se asienta el río. Al hacerlo producen ácido sulfúrico (de ahí el pH tan ácido) e iones férricos. Debido a sus condiciones tan extremas y a su composición mineralógica, Río Tinto está considerado como el mejor análogo geoquímico terrestre del planeta Marte. Sin embargo, hay unas cuantas diferencias que deben de ser tomadas en cuenta. Una de las más importantes es que en Río Tinto hay agua líquida en abundancia y en la superficie de Marte no. Pero el subsuelo de Río Tinto no tiene tanta abundancia de agua. Por eso se ha empezado a estudiar las comunidades microbianas del interior. Es decir, se espera que el conocimiento de los intraterrestres de Río Tinto nos de pistas sobre cómo pueden vivir los intramarcianos. Es lo que se conoce como el proyecto MARTE (*Mars Analog Research and Technology Experiment*), desarrollado conjuntamente entre la NASA y el Centro Nacional de Astrobiología.

Una de las hipótesis con la que se trabaja es la siguiente. El metabolismo de los microorganismos de Río Tinto transforma a los minerales piríticos, formándose nuevos minerales. Si se encuentran minerales semejantes en Marte es posible que puedan tener un origen biológico. Y eso es lo que encontraron los robots exploradores *Spirit* y *Opportunity* en una de las misiones de la NASA al planeta Marte.

El *Opportunity* amartizó en la planicie Meridiani Planum en enero de 2004. Se pensó que iba a funcionar tan sólo durante 3 meses. Consiguió funcionar durante 5250 días terrestres. En esos 14 años realizó una gran serie de descubrimientos geológicos, entre ellos el encontrar un mineral de hierro conocido como jarosita. Este mineral se forma en presencia de agua líquida, luego su existencia parece indicar que en Marte hubo agua. Pero no solo eso. La jarosita es muy abundante en Río Tinto. Otro mineral que se encontró fue la hematita en un tipo de formaciones globulares conocidas como *blueberries* (arándanos) y que también se forman en condiciones con gran cantidad de agua. La *Spirit*, que amartizó en la otra punta del planeta, también realizó otros hallazgos entre ellos el encontrar unos depósitos similares a los originados en una fuente hidrotermal. Y en la Tierra dichas fuentes también suelen tener presencia microbiana. Otros hallazgos de estas sondas fue la confirmación de la presencia de nubes de vapor de agua en la atmósfera marciana.

Así que, en cierta medida, sí que hay un pequeño parecido entre Huelva y Marte.

Referencia.

- CR Stoker, LG Lemke, HC Mandell, DS McKay, JA George, J Gomez-Alvera, R Amils, TO Stevens, DP Miller. Mars Analog Research and Technology Experiment (MARTE): A Simulated Mars Drilling Mission to Search for Subsurface Life at the Rio Tinto, Spain. <https://ntrs.nasa.gov/citations/20040062221>

5.6 Con la iglesia hemos topado

En el 2009 se conmemoró el 200 aniversario del nacimiento de Charles Darwin y fueron muchas las universidades, entre ellas la UMH, que organizaron actos para celebrarlo. Recuerdo en concreto estas dos: “Hechos y teorías en los estudios evolutivos” por parte del profesor Luis Serra y “Teoría de la Evolución. Pensar desde la ciencia” por parte del profesor Andrés Moya. A pesar de la diferencia de título, ambas compartían un detalle. Se aludía al creacionismo y se criticaba la injerencia de la religión cristiana, en particular la católica, en el tema de la Evolución. Habría que apuntar que el actual movimiento creacionista conocido como “hipótesis del diseño inteligente” se basa sobre todo en los movimientos cristianos de carácter protestante o evangélico y no en el catolicismo, y que la defensa más virulenta del creacionismo ortodoxo se encuentra entre el fundamentalismo islámico. Pero lo importante es que se transmitió la acertada idea del error que supone que la religión se inmiscuya en cuestiones científicas. Sin embargo, al escuchar algunas participaciones de los asistentes a dichas conferencias me reafirmé en mi creencia de que un error aún mayor es pensar que la ciencia es una religión.

Tras escuchar la última de las conferencias tomé el coche para irme a mi casa. Al poner la radio escuché una noticia que me llamó muchísimo la atención. El Vaticano había organizado una conferencia internacional sobre Astrobiología. Al parecer Benedicto XVI tenía asumido que en un futuro no muy lejano se va a encontrar vida extraterrestre, y como dice el refrán, la alta jerarquía católica había puesto las barbas a remojar antes de que ET les llamara por teléfono.

Además del año Darwin, en el 2009 también se conmemoró el Año Internacional de la Astronomía recordando que 400 años antes a Galileo se le ocurrió mirar con un telescopio a los cielos. Veinticuatro años después y a pesar de ser un protegido del papa Urbano VIII, fue obligado a retractarse de sus teorías por la iglesia católica. Hasta el año 1992 la iglesia católica no reconoció que se había equivocado (y no lo reconoció del todo). De todas formas, la iglesia católica aprendió del error, porque nunca más se le volvió a ocurrir condenar como herética a una teoría científica. Como he dicho más arriba, la actual Teoría Evolutiva es atacada principalmente por cristianos evangélicos y por los fundamentalistas islámicos. Los católicos suelen mostrar más bien una posición neutral.

Lo que indica la organización de esta conferencia sobre Astrobiología es que la iglesia católica parece que ha aprendido de sus errores pasados, y que además se pre-adapta a los cambios futuros. Creo que hasta el propio Richard Dawkins reconocería que las ideas de la iglesia católica son un conjunto de memes que saben evolucionar bastante bien si lo comparamos con las otras confesiones. Hay que tener en cuenta que si se descubre vida en otros planetas será un hecho científico irrefutable y por lo tanto cualquier confesión religiosa se verá afectada profundamente por dicho descubrimiento. No olvidemos que todas las religiones del mundo parten de la premisa básica de que un ser superior creó la vida en este planeta, pero en ningún escrito teológico se habla de otros planetas.

Y en dicha conferencia no metieron a cuatro curillas mal informados. Todo lo contrario. Si uno lee el programa, los *abstracts* y luego echa un vistazo a la lista de participantes verá que la mayor parte de los 31 conferenciantes son científicos de primer nivel. Entre ellos está John Baross, uno de los microbiólogos que más ha trabajado en los ecosistemas microbianos que se encuentran alrededor de las chimeneas volcánicas submarinas, Shelley D. Copley bioquímica especialista en biorremediación por su trabajo en las reacciones de las dehalogenasas, o Franck Selsis que hizo el postdoc en el Centro de Astrobiología de Madrid y es uno de los descubridores de la presencia de vapor de agua en un planeta extrasolar.

Como dice la canción de Pedro Navaja, la vida te da sorpresas, sorpresas te da la vida...

Referencia

- Nicholos Wethington. Vatican Holds Conference on Extraterrestrial Life.
<https://www.universetoday.com/44713/vatican-holds-conference-on-extraterrestrial-life/>

5.7 Microbiología “Avatar” Style

Hablemos un poco sobre la película “Avatar” (James Cameron, 2009). Sin entrar en el aspecto cinematográfico y artístico, hay varios blogs y páginas que se han dedicado a las facetas científicas de dicha película. La mayor parte de ellos lidian con los aspectos de la física, aunque también los hay que han tratado los aspectos biológicos y evolutivos. La verdad es que si uno se pone en plan biofrikki hay muchas cosas que discutir: ¿Por qué los Na'vi son azules? ¿Cómo surgió el puerto USB biológico? ¿Por qué los Na'vi son humanoides con cuatro extremidades mientras que el resto de la fauna de Pandora tienen seis? etc. Pero desde mi punto de vista, el principal hecho biológico es que el planeta Pandora es una recreación de la hipótesis Gaia.

No es la primera vez que dicha hipótesis ha aparecido en la Ciencia-Ficción. En la obra “Mundo Anillo” se habla por primera vez del mundo de los girasoles, una variación del “mundo de las margaritas” postulado por Lovelock. También Asimov y Orson Scott Card han utilizado la hipótesis Gaia en sus obras. Personalmente opino que Gaia aún debe de considerarse como una “hipótesis” y que todavía faltan observaciones y, sobre todo, experimentos que permitan corroborarla y así considerarla una “teoría”. De hecho, dicha hipótesis no casa muy bien con la actual teoría evolutiva y con otros datos geológicos. Lo bueno que tiene la hipótesis Gaia es ha permitido considerar un enfoque más holístico en el abordaje de algunos problemas biológicos. Lo malo, que muchos se la han tomado como una especie de religión debido a su carácter teleológico.

James Cameron imagina que toda la biosfera de Pandora puede interconectarse entre sí. En el caso de la fauna todos los animales parecen poseer unas extensiones con un puerto USB biológico en su interior. Los leonopteros, los prolemures o los tanatores tienen dos de esas conexiones, pero los Na'vis solo poseen una en forma de estilosa trenza. La flora en cambio presenta una especie de micorrizas bioluminiscentes para efectuar dicha conexión. Llegado el caso, la conexión es tan efectiva que la biosfera de Pandora se comporta como un mega-superorganismo capaz de actuar frente a amenazas externas como los terrícolas.

El comportamiento de Pandora como superorganismo es bastante diferente al de los superorganismos terrícolas. Los ejemplos típicos de superorganismo terrícola son los hormigueros y las colmenas. En ellos la colonia lo es todo y los individuos que forman parte de ella tienen sus tareas asignadas desde su nacimiento. Hay obreras que trabajan por la colonia, soldados que defienden la colonia y reinas que reproducen la colonia. Pero, salvo en películas como “Hormigaz” o “Bichos”, nunca veremos a las obreras pelearse entre sí o con los soldados y las reinas. En cambio, en Pandora, cada ser vivo se comporta de manera darwiniana (comer o ser comido, dejar descendencia) durante casi toda la película, y sólo cooperan cuando el planeta se siente amenazado. En ese sentido, el superorganismo Pandora se comporta de forma parecida a una sociedad humana. Los miembros de una misma sociedad pueden competir por los recursos, pero pueden cooperar si se sienten amenazados.

Bueno, el caso es que parece haberse encontrado un nuevo tipo de superorganismo en el planeta Tierra. Lars Peter Nielsen y su grupo de la Universidad de Aarhus en Dinamarca han encontrado que las comunidades de bacterias oxidadoras del azufre que se encuentran en el interior de los sedimentos marinos parecen estar conectadas por una red de nanocables proteicos con las comunidades aeróbicas de la superficie de dichos sedimentos. Esos filamentos permitirían el transporte de electrones entre las diferentes comunidades microbianas a través de la distancia, lo que permitiría que los microorganismos vivan en una simbiosis eléctrica. Según Nielsen, el descubrimiento “es casi mágico... pero no creo que haya mucho “espíritu” en la red que tenemos aquí. Puede ser tan sólo energía. Pero hay una conexión.”

Como en otras ocasiones en la historia de la ciencia, el descubrimiento se ha hecho casi por casualidad. El grupo de Nielsen estaba interesado en el estudio de la actividad química de las bacterias del azufre que se encuentran en los fondos de la bahía de Aarhus. Así que establecieron

un control negativo que consistía en un matraz conteniendo agua marina y sedimentos libres de bacterias del azufre para compararlo con matraces que contenían a dichas bacterias. Una vez acabado el experimento los matraces se dejaron apartados. Al cabo de unas semanas notaron que los sedimentos en dichos matraces cambiaban de color, lo que indicaba que había una actividad química en ellos.

Los investigadores notaron que si cambiaban los niveles de oxígeno presentes en la superficie del sedimento al cabo de pocos minutos se producía una fluctuación en la actividad microbiana de las capas inferiores del mismo. La distancia entre la superficie y el fondo era tan sólo de un par de centímetros. No parece mucho para nosotros, pero para un microorganismo del tamaño de una micra sería una distancia equivalente a 20 kilómetros. La distancia era demasiado grande para que dichos cambios se explicaran debido a un transporte químico o a una difusión molecular. Las fluctuaciones eran debidas a otra causa.

Se especuló sobre la posibilidad de que hubiera una conexión entre las comunidades bacterianas presentes entre las distintas capas del sedimento. Cualquier cosa que afectara a los microorganismos aerobios de la superficie sedimentaria debería afectar a los microorganismos del azufre que se encontraran debajo. Hasta ahí, nada que no se haya visto antes en ecología microbiana. Pero la rapidez de la conexión sólo se explicaba si ésta era de naturaleza eléctrica. Dicha hipótesis fue propuesta hace algún tiempo, pero es la primera vez que se ha encontrado una evidencia experimental.

Nielsen y su grupo publicaron sus resultados en artículo de la revista *Nature* que incluso mereció un comentario por parte del equipo editorial. Allí describen como el consumo de oxígeno en la superficie del sedimento se puede acoplar mediante una corriente eléctrica con la oxidación del sulfuro de hidrógeno (H_2S) y de compuestos de carbono orgánico presentes en los sedimentos profundos anóxicos. Estaríamos delante de una gran geobiobatería eléctrica. Han encontrado que más del 40% del consumo de oxígeno que sucede en la superficie se debe a los electrones transportados desde la zona anóxica. Es decir, en este sistema las capas superiores “respiran” por el todo, mientras que las capas inferiores “comen” por el todo.

Aún falta por confirmar una cosa. ¿Qué material transporta a los electrones? Los autores proponen que el transporte se realiza gracias a unos nanocables formados por proteínas y piritita (Fe_2S), algo similar a los que se han descrito para *Geobacter*. Pero, en este caso no se han observado. Lo cierto es que si se confirma esta observación se habrá añadido una nueva dimensión al entendimiento de los ciclos biogeoquímicos y de la ecología microbiana.

Referencia

- Nielsen, L., Risgaard-Petersen, N., Fossing, H., Christensen, P., & Sayama, M. Electric currents couple spatially separated biogeochemical processes in marine sediment *Nature*, 463 (7284), 1071-1074 (2010). <http://dx.doi.org/10.1038/nature08790>

5.8 Negra Vida. Un análogo terrestre de la posible vida en Titán

El lago Pitch está situado en la isla caribeña de Trinidad y Tobago. No es precisamente un destino turístico paradisíaco a menos que trabajes para una compañía petrolífera. Es un lago natural de asfalto caliente con una superficie de 40 hectáreas y que supongo debe de oler a carretera recién asfaltada. De hecho, una gran parte del PIB de Trinidad y Tobago viene de la venta de asfalto.

El terreno circundante al lago está lleno de petróleo caliente. Este va filtrándose hacia la superficie y en el proceso los hidrocarburos se van mezclando con el fango, mientras que los componentes más volátiles se evaporan. Lo que queda es una emulsión de asfalto con agua a una temperatura que oscila entre 32 y 56° C y que puede ser aprovechada industrialmente. Pero desde hace tiempo los científicos han observado con interés este lugar. En primer lugar, por sus potencialidades como fuente de microorganismos biorremediadores para ser usados en derrames de petróleo. En segundo lugar, porque el lago Pitch es un hábitat saturado de hidrocarburos líquidos, algo muy parecido a lo que podríamos encontrar en Titán, una de las lunas de Saturno.

Así que un grupo de científicos ha tomado muestras de dicho lago y tras analizarlas han encontrado microorganismos. En cierto sentido eso ya no sorprende. En el blog hemos comentado otros ecosistemas extremos en los que parecía imposible la vida. Pero estos nuevos microorganismos presentan una propiedad que, aunque se había visto antes, no por ello deja de sorprender. Parecen capaces de generar su propia agua al producir sus reacciones metabólicas.

Una de las más importantes limitaciones para la vida es la disponibilidad de agua. Más de dos terceras partes de la composición de un ser vivo es agua. Sin líquido elemento no se podrían llevar a cabo las reacciones bioquímicas, ni disolver o suspender las moléculas. Pero la disponibilidad de agua no sólo depende del contenido de agua del ambiente, sino también de la concentración de solutos que hay en dicha agua. Si hay muchos, “secuestran” las moléculas de agua e impiden que los seres vivos puedan usarla. Por eso la sal es un buen conservante.

El parámetro físico que mide la disponibilidad de agua se denomina actividad del agua (a_w) y es la razón entre la presión de vapor de aire en equilibrio con una solución y la presión de vapor a la misma temperatura del agua pura. Sus valores oscilan entre 0 y 1. Cuanto más alto el valor, más disponibilidad de agua. Para hacernos una idea, la sangre tiene una actividad de 0,995, el agua de mar de 0,998, el jamón serrano de 0,85, el bacalao salado de 0,75 y un caramelo de 0,7. La actividad de agua de algunas de las zonas del lago Pitch oscila entre 0,49 y 0,65. El límite anteriormente registrado estaba en 0,61.

Los investigadores han encontrado densidades celulares de hasta 10^7 células por gramo en algunas de las muestras. El análisis genético y bioquímico muestra que la microbiota está compuesta de bacterias y arqueas capaces de degradar anaeróbicamente los hidrocarburos, utilizar iones metálicos para procesos respiratorios y utilización de rutas metabólicas basadas en la química de un sólo átomo de carbono (rutas C1). Algo llamativo si tenemos en cuenta que la mayor parte del metabolismo de los seres vivos se basa en rutas C2.

Dentro del Dominio *Archaea* han encontrado nuevos miembros del grupo de las Arqueas Anaerobias Oxidadoras del Metano (ANME), metanógenos y respiradores del metal del orden Thermoplasmatales. En el Dominio *Bacteria* se han encontrado a representantes de los quimiolitotrofos reductores del sulfato del orden Thiotrichales y representantes de los Campylobacteriales, así como bacterias conocidas por su capacidad degradadora de hidrocarburos de los órdenes Pseudomonadales, Oceanoespirillales y Bhurkolderiales. La microbiota encontrada presenta algunos parecidos con los de otras microbiotas caracterizadas en lugares como fuentes volcánicas o yacimientos mineros, pero también presenta características exclusivas.

Las condiciones del lago Pitch pueden ser un análogo de los lagos de hidrocarburos que se descubrieron en Titán. El hecho de que haya lluvia de metano en esa luna abre la posibilidad de que exista un ciclo del metano similar a nuestro ciclo del agua. Quién sabe, a lo mejor la próxima misión planeada para el 2030 nos puede dar sorpresas.

Referencias

- Grant, W. Life at low water activity Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 359 (1448), 1249-1267 (2004). <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2004.1502>
- Kreuzer-Martin, H. Oxygen isotopes indicate most intracellular water in log-phase Escherichia coli is derived from metabolism Proceedings of the National Academy of Sciences, 102 (48), 17337-17341 (2005). <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0506531102>
- Schulze-Makuch D, Haque S, de Sousa Antonio MR, Ali D, Hosein R, Song YC, Yang J, Zaikova E, Beckles DM, Guinan E, Lehto HJ, Hallam SJ. Microbial life in a liquid asphalt desert. Astrobiology.11: 241-58. (2011). <https://doi.org/10.1089/ast.2010.0488>

5.9 ¿Cuántas g's puede aguantar un ser vivo?

Las bacterias acaban de ganar un nuevo récord de resistencia. Son los únicos seres vivos que pueden, no sólo aguantar, sino vivir bajo la acción de una aceleración superior a 400.000 g's. Es decir, 400.000 veces la fuerza de gravedad de la Tierra.

Para hacernos una idea de lo que eso significa. Un tiovivo de unos 5 metros de radio y girando a unas 15 revoluciones por minuto llega a las 1,26 g's. La mayor parte de los seres humanos pierden la consciencia cuando se les somete a 5 g's. Los astronautas llegan a sufrir un acelerón de unas 9 g's cuando son lanzados en un cohete. Si nos aplicaran una fuerza de 400.000 g's quedaríamos convertidos en pulpa.

Pero al biólogo Shigeru Deguchi, de la agencia japonesa de Tecnología y Ciencia Marina y Terrestre le surgió la pregunta de qué ocurriría si a unas bacterias se las sometía a dichas fuerzas tan enormes. Para ello utilizó una ultracentrífuga: una maquina en la que se pueden simular dichos campos de fuerza mediante la fuerza centrífuga. Las centrífugas son uno de los aparatos estándar de cualquier laboratorio de Biología Molecular. Gracias a la fuerza centrífuga se pueden precipitar diversas macromoléculas, o incluso separarlas en base a su densidad.

En nuestra experiencia cotidiana la centrífuga más famosa es la del tambor de la lavadora. La velocidad que alcanzan es de hasta 1200 revoluciones por minuto. Teniendo en cuenta un radio de 30 cm, la fuerza que ejerce es equivalente a unas 480 g's. Para aquellos que estudian una carrera de Biología o similar, una centrífuga de tubos eppendorf (la que suele aparecer en los laboratorios de la serie CSI) alcanza hasta unas 18.000 g's.

Pues bien, una ultracentrífuga es algo parecido a nuestras lavadoras, pero el rotor puede girar a velocidades que permiten alcanzar esas 400.000 g's (incluso se alcanza el millón de g's). Así que el grupo de Shigeru Deguchi cogió unos cuantos cultivos bacterianos, entre ellos a nuestra amiga *Escherichia coli*, a la bacteria del suelo *Paracoccus denitrificans*, a *Shewanella amazonensis*, a *Lactobacillus delbrueckii* y a la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, y las puso a girar en ese diabólico tiovivo.

Probablemente esperaban encontrar que algunas bacterias sobrevivieran al tratamiento, pero lo que han encontrado es incluso más sorprendente. Hay bacterias que no sólo sobreviven, sino que son capaces de crecer y reproducirse en esas condiciones. Es decir, no están en forma latente, sino que están vivas y activas. Al microscopio no parecen mostrar alteraciones de consideración.

La levadura *S. cerevisiae* llegó a aguantar hasta las 52.000 g's, superando a la bacteria *L. delbrueckii* (hasta 44.000 g's). Pero las bacterias no tienen orgánulos y el contenido del citoplasma no parece verse muy alterado, o al menos no tanto como para dejar de funcionar. Las bacterias *E. coli* y *S. amazonensis* llegaron hasta las 77.000 g's. La campeona absoluta fue la bacteria *P. denitrificans* con 403.627 g's. Deguchi piensa que las bacterias aguantan más que los eucariotas debido a que la organización intracelular bacteriana es mucho más simple que la organización eucariota. Cuando una célula eucariota es sometida a unas fuerzas centrífugas tan elevadas, sus orgánulos internos como las mitocondrias o el núcleo comienzan a sedimentar.

¿Cuál es la importancia de este hallazgo? Bueno, los defensores de la panspermia se han puesto la mar de contentos ya que una de sus propuestas es que el impacto de un meteorito en la superficie de un planeta que contuviera vida podría expulsar rocas al espacio conteniendo microorganismos. En ese caso, esas rocas serían sometidas a fuerzas equivalentes a 300.000 g's. Aunque aún les quedaría explicar cómo aguantarían el viaje interestelar y la entrada en la atmósfera. Sin embargo, el hallazgo tiene otras implicaciones para la exobiología. Abre la posibilidad de que la vida pueda habitar planetas de gran tamaño como los gigantes gaseosos, Júpiter o Saturno. E incluso enanas marrones, ya que en esos cuerpos celestes no se supera el centenar de g's y la temperatura es de unos 400 K (el límite teórico de temperatura de la vida es de 395 K). Aunque hay que señalar que en estos últimos casos habría que considerar otros aspectos físicos como la presión y la temperatura de los gases de la atmósfera.

Referencia

- Deguchi S, Shimoshige H, Tsudome M, Mukai SA, Corkery RW, Ito S, Horikoshi K. Microbial growth at hyperaccelerations up to 403,627 x g. Proc Natl Acad Sci U S A. 108: 7997-8002. (2011). <https://doi.org/10.1073/pnas.1018027108>

5.10 Polizones del espacio

Parece que la panspermia puede ser cierta, pero en sentido contrario. En la revista *Nature* se publicó un artículo sobre la posibilidad de que la sonda *Curiosity* pudiera haber llevado consigo unos cuantos polizones microbianos terrícolas que ahora estarían en Marte.

Las sondas espaciales son esterilizadas antes de ser enviadas a explorar otros planetas. Hasta ahora se pensaba que los procedimientos empleados eran suficientes para asegurar que ningún microorganismo terrícola pudiera viajar de polizón en una sonda. También se pensaba que cualquier microorganismo que escapara esos procedimientos probablemente no sobreviviría al largo viaje interplanetario y al intenso calor de la entrada en la atmósfera del planeta a explorar. Pero un trabajo presentado en el congreso de la ASM celebrado en el 2014 parece indicar que quizás no sea así. Los microbios son mucho más duros de lo que se pensaba.

Los investigadores tomaron muestras de las diferentes superficies de la *Curiosity* incluyendo el escudo térmico y el sistema de vuelo antes de su lanzamiento hacia el Planeta Rojo. Encontraron 377 cepas pertenecientes a 65 especies bacterianas. Un 11% de ellas eran capaces de aguantar condiciones de alta radiación UV, frío y sequedad extrema, pHs muy ácidos o muy básicos. Muchas de ellas pertenecían al género *Bacillus*, conocido por su capacidad de producir endosporas altamente resistentes. Pero también han encontrado otros microorganismos capaces de aguantar esas condiciones extremas sin necesidad de estructuras de protección, sino que lo hacen mediante cambios en su metabolismo.

Según la microbióloga Stephanie Smith, líder del grupo investigador, todavía no saben con seguridad si realmente se ha producido dicha contaminación, pero en su opinión la NASA debería extremar las precauciones en sus procedimientos de esterilización. En el año 2011 se informó de que uno de los aparatos que portaba la sonda no había sido esterilizado convenientemente. Estos resultados fueron cruciales para desarrollar los procedimientos de esterilización que fueron aplicados sobre la sonda *Perseverance*, ya que ha tomado muestras del suelo marciano que serán enviadas a la Tierra en próximos años. No haría mucha gracia encontrar que dichas muestras se hubieran contaminado con microorganismos polizones terrícolas.

Referencia

- Madhusoodanan, J. Microbial stowaways to Mars identified. *Nature* (2014). <https://doi.org/10.1038/nature.2014.15249>