

## *Nombres propios*

### **En recuerdo de Antonio Portolés: Maestro de microbiólogos**

**M**i maestro el Prof. de Investigación Antonio Portolés Alonso falleció en Madrid el pasado 12 de julio. Antonio ha sido un referente y un ejemplo de profesionalidad para decenas de microbiólogos españoles pero, sobre todo, ha sido, para aquellos que hemos tenido la suerte de trabajar con él, un hombre singular. Farmacéutico de profesión y biólogo de vocación, Antonio supo crear en el marco que nos proporcionaban los escuálidos laboratorios del histórico edificio del Centro de Investigaciones Biológicas de la calle de Velázquez una atmósfera de continua y apasionada entrega al estudio de la microbiología. Esa pasión contagiosa la llevaremos muchos de sus discípulos hasta el final de nuestras vidas. El Prof. Portolés, aprendió a simultanear, por auténtica necesidad vital, su trabajo como microbiólogo con su carrera militar de farmacéutico del Ejército del Aire. También en esa profesión fue un triunfador nato. No obstante, siempre percibió con claridad que precisaba incorporar nuevos conocimientos a su imparable vocación microbiológica para convertirse en un científico de referencia, lo que le llevó a marchar a Sheffield (Inglaterra) aunque ese esfuerzo implicara el alejamiento momentáneo de la familia que ya había comenzado a formar.

De su estancia en Inglaterra se trajo en la mochila de antiguo esquiador y montañero (deportes que practicó con éxito y entusiasmo), un artificio en piezas pequeñas que una vez ensambladas habrían de convertirse, para tortura de algunos de nosotros, en uno de los primeros quimios-tatos de España. Con el nunca bien ponderado Cultivo Continuo sufrimos y disfrutamos pero, particularmente, nos curtimos en los sinsabores y en las alegrías de trabajar con microorganismos. Con estos mimbres afrontó Antonio el desafío que significaba entonces trabajar en ciencia en España y publicar los resultados en el extranjero. Soy consciente de que este planteamiento profesional puede sonar obsoleto en los tiempos que corren pero, en contrapartida, coloca en su justo lugar las coordenadas que en los años 50 y 60 del pasado siglo tenían que marcarse aquellos maestros, que ejemplariza el caso de Antonio como ningún otro, para llegar a convertirse en los auténticos pioneros e impulsores de la moderna Microbiología de la que hoy disfrutamos. Y, así,



animó nuestros miedos, en los años 60 del pasado siglo, para que comprendiéramos y afrontáramos el reto que suponía encaminar nuestros pasos hacia laboratorios de excelencia fuera de nuestro país. Siempre nos preparó profesionalmente para que, más pronto que tarde, adquiriéramos, a través del conocimiento, la fortaleza imprescindible para seguir su envidiable estela a la hora de formar nuevos microbiólogos y, ¡ahí es nada!, para crear grupos competitivos de investigación. Ésa, Antonio, fue tu cátedra personal enraizada en el afán de conjugar sabiduría y amistad, y desde la cual tus discípulos hemos procurado ampliar la enseñanza que de ti recibimos. Confiamos en no haberte defraudado demasiado a la hora de cumplir tus expectativas.

Antonio publicó, si la memoria no me falla, más de dos centenares de trabajos científicos. No, Antonio, no traeré aquí como bandera de agitación demagógica los índices de impactos ni otras estimables medidas bibliométricas que tanto condicionan en estos días las relaciones entre los científicos, olvidando, muy a menudo, el difícil contexto donde tenías y teníamos que desarrollar nues-

tro trabajo. Tus aportaciones científicas fueron de una suerte superior a todos los impactos concebibles porque proporcionaron una sin par plataforma para formar decenas de científicos de calidad, pero, sobre todo, para hacernos crecer como hombres.

Son tantas las iniciativas que debemos a Antonio en el campo de la Microbiología que estoy seguro de no poderlas abarcar como él se merece. Su cariño hacia la Sociedad Española de Microbiología no tenía límites: fue un Secretario inolvidable y desde esa atalaya impulsó las publicaciones en la SEM, la celebración de reuniones periódicas y el crecimiento de la familia, ¡larga familia!, que hoy formamos los microbiólogos españoles. La Microbiología ha sufrido en los últimos 50 años muchos avatares. Se pensó que esas "balas mágicas" que han sido los antibióticos habían puesto un punto final a las bacterias. Ya sé Antonio que muchas veces hemos coincidido a la hora de concluir que los que sostenían esa insensatez, simplemente, no eran biólogos. Habían olvidado que las bacterias están entre nosotros desde hace más de 3.500 millones de años y, para bien y para mal hoy más que nunca, "gozan de buena salud".

Eras un sabio convencido de que teníamos que volver a colocar la doctrina que estudia a los seres microscópicos en el lugar que le corresponde: ahora, como casi siempre, los microbios siguen siendo la primera causa de muerte en este desigual mundo. De ahí que, nunca satisfecho a la

hora de crecer en sabiduría y en entrega a los demás impulsaras, ya jubilado, desde tu puesto de Secretario de la Real Academia de Farmacia, el que surgiera una atmósfera renovadora de la microbiología en esta docta institución, con la inclusión entre sus académicos de nuevos y acreditados practicantes de la microbiología.

Pero, sobre todo cuanto he dicho, emerge la figura de la Dra. M<sup>a</sup> Teresa Pérez Ureña, tu fiel y entregada compañera. Con ella creó una envidiable simbiosis para llevar a buen puerto las múltiples facetas particulares y profesionales que abordó. Para nosotros, sus discípulos, M<sup>a</sup> Tere ha sido una consejera singular a la que nunca le faltó una palabra de aliento en los difíciles momentos que, en tantas ocasiones, hemos pasado frente a esa poyata que, a menudo, "traicionaba" con su implacable rigor científico nuestras hipótesis experimentales. Bien sabes M<sup>a</sup> Tere que, sin fisuras, siempre contarás con nuestro reconocimiento y ahora, más que nunca, nos gustaría devolverte un poco del aliento y del afecto que tu nos has proporcionado en tantas oportunidades.

Descansa en paz, querido e irrepentible maestro, pero, antes de terminar, déjame usurparte, a ti que con tanto esmero cuidabas el estilo literario de tus escritos, uno de los latines que de ti aprendimos y que, en esta oportunidad, tan adecuadamente define tu fructífera vida: *Sic luceat lux*.

**Rubén López**

Actualidad SEM es una publicación semestral de la  
**Sociedad Española de Microbiología (SEM)**

**Director** : Rafael Rotger Anglada. *E-mail*: rrotger@farm.ucm.es

**Director adjunto**: Victor Jiménez Cid. *E-mail*: vicjcid@farm.ucm.es

Departamento de Microbiología II. Facultad de Farmacia. Plaza de Ramón y Cajal, s/n.  
Universidad Complutense. 28040 Madrid.

La SEM y los Directores no comparten necesariamente las opiniones que puedan aparecer en artículos, informaciones o cartas enviados por los socios, ni se responsabilizan de su veracidad.

## Un Premio Nobel para la Microbiología

**Barry J. Marshall y  
J. Robin Warren**

Revisando el archivo de Premios Nobel se comprueba que han sido raramente otorgados por el descubrimiento de una bacteria como etiología infecciosa; solamente se ha dado el caso de Robert Koch (1905), aunque Charles Nicolle lo recibió por sus estudios sobre la transmisión y prevención del tifus, y otros científicos obtuvieron el galardón por sus trabajos sobre la malaria –Ronald Ross (1902) y Alphonse Laveran (1907)–, sobre virus –Max Theiler (1951; fiebre amarilla), John Enders, Thomas Weller, Frederick Robbins (1954; cultivo de poliovirus) y Baruch Blumberg (1976; hepatitis B)– o priones –Carleton Gajdusek (1976) y Stanley Prusiner (1997)–, sin contar con los estudios sobre genética o bioquímica llevados a cabo en microorganismos.

**B.J. Marshall** (1951, Kalgoorlie, Australia) es Investigador y Profesor de Microbiología Clínica de la *Western Australia University*, y **J.R. Warren** (1937, Adelaide, Australia) es Patólogo del *Royal Perth Hospital*. En su hallazgo de *Helicobacter pylori* como causa de gastritis y úlcera gastroduodenal, hallamos los mismos rasgos de tenacidad en la lucha contra una idea científica establecida, que en el desarrollo de la teoría de Stan Prussinier sobre la naturaleza de los priones. No deja de ser llamativo que Marshall tuviera que probar sobre sí mismo los efectos de *H. pylori* para demostrar una vez más los Postulados de Koch.

El tiempo y la eficacia de la erradicación de *H. pylori* de la mucosa gástrica han permitido valorar la importancia de las aportaciones de Marshall y Warren. Aunque los avances farmacológicos sobre los inhibidores de la secreción gástrica habían aliviado los sufrimientos de los pacientes ulcerosos, el tratamiento antimicrobiano se ha demostrado capaz de acabar con una enfermedad crónica; un cambio sensible desde 1917, cuando la prescripción para sanar la úlcera de Luigi Melzi, senador de Milán, fue la muerte en la hoguera de su sirvienta Caterina, acusada de embrujarlo (Melzi murió de hemorragia gástrica 12 años después). Pero además, se han ido acumulando pruebas del papel que juega *H. pylori* en el desarrollo de cán-



B.J. Marshall; al fondo, *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica.

cer gástrico, y se ha estimado que la mitad de la población mundial es portadora de esta bacteria.

Si se considera que el 10-15% de los portadores de *H. pylori* desarrollan úlcera, y un 1-2% acaban por padecer cáncer de estómago, no es raro que se halla planteado la posibilidad de erradicar esta bacteria de la raza humana mediante vacunación.

Sin embargo, se han levantado algunas voces en contra de este objetivo, basadas en observaciones que ligan la erradicación de la bacteria a un incremento de reflujo gastroesofágico y de cáncer de esófago. Es cierto que aún conocemos poco sobre la interacción entre *H. pylori* y la mucosa gástrica, que es compleja y apasionante. Los intentos de clasificar las cepas en “buenas” y “malas” según la presencia y expresión de los genes de virulencia *vacA*, *cagA* y *babA2* no han sido muy fructíferos hasta el momento. Pero como señalaban Fox y Wang en el *New England Journal of Medicine* (345:829-831), no deja de ser una idea peregrina la prevención del reflujo gastroesofágico permitiendo la infección por una bacteria de probada actividad carcinogénica.

Como ocurre a menudo con los descubrimientos importantes, los resultados “serendipitosos” tampoco son desdeñables. *H. pylori* se ha convertido en una herramienta inesperada para seguir el rastro de las migraciones humanas. *H. pylori* posee una tasa de recombinación genética altísima; se la ha calificado de “bacteria inusualmente sexual”. La gran variabilidad resultante se une a su extraño comportamiento epidemiológico: es una “bacteria familiar” que coloniza tempranamente el estómago infantil y raramente sufre reposición. Así, las características genéticas de cada cepa quedan ligadas a historia familiar, de modo similar a lo que ocurre con el DNA mitocondrial. En las 4,5 kb del genoma de *H. pylori* se hallan unos 1.400 sitios con valor discriminatorio, que permiten definir cuatro grandes grupos de *H. pylori*: dos africanos, uno europeo, y el tercero asiático oriental, que coinciden con el patrón de migraciones deducido de la herencia mitocondrial.

Sin embargo, *H. pylori* aventaja al DNA mito-

condrial en el análisis de la historia reciente, o al menos así se deduce de un reciente estudio sobre la población de Ladakh (India), en el que la diversidad genética de la bacteria diferencia la estructura poblacional de budistas y musulmanes. Este resultado coincide con datos históricos sobre la inmigración de grupos budistas a un país musul-

mán, y no pudo ser detectado analizando DNA mitocondrial.

Tal éxito puede hacer que los antropólogos también se lamenten si el género humano se desprende de este incómodo pero interesante inquilino.

R.R.A.

## ***Representante de ASM en Europa Occidental***

### ***Josep Casadesús Pursals***

El Profesor Josep Casadesús ha sido nombrado representante -"ambassador"- de la *American Society for Microbiology* (ASM) para Europa Occidental. Josep Casadesús es un miembro muy activo de la SEM; ha sido presidente del grupo de Microbiología Molecular y colaboró con el anterior presidente de la SEM, el Prof. Ruiz Berraquero, en la edición de varios libros de Microbiología. Se doctoró en la Universidad de Granada en 1979, y realizó estancias postdoctorales en las Universidades de Sussex (Reino Unido) y de Utah (EEUU). Actualmente es Catedrático del Departamento de Genética de la Universidad de Sevilla, donde investiga sobre el papel de la metilación de DNA en la regulación de genes de viru-

lencia de *Salmonella enterica* y en la transferencia por conjugación, así como en las funciones del sistema de señalización RcsBC en la patogénesis por *Salmonella*.

Josep Casadesús ha ofrecido sus nuevas funciones de representante de la ASM para facilitar el acceso de los socios de la SEM a las diversas ayudas que concede la ASM.



## ***Representante de de la SEM en la Comisión Nacional de la Especialidad de Microbiología y Parasitología***

### ***Rafael Cantón Moreno***

La SEM ha propuesto como representante al Ministerio de Sanidad y Consumo al Dr. Rafael Cantón, Adjunto del Servicio de Microbiología del Hospital "Ramón y Cajal" de Madrid y Profesor Asociado del Departamento de Microbiología II de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

Rafael Cantón desempeña desde hace cinco años ese mismo cargo en la actual Comisión de la Especialidad Farmacéutica, que desaparece para integrarse en una comisión única de Ciencias de la Salud que integrará las especialidades de Medicina (MIR), Farmacia (FIR), Biología (BIR) y Química (QIR).

Es Licenciado y Doctor en Farmacia por la Universidad Complutense y realizó la especialidad en Microbiología y Parasitología en el Hospital "Ramón y Cajal". Actualmente es Secretario del Grupo MENSURA y miembro de la Junta Directiva

de la Sociedad Madrileña de Microbiología Clínica y Miembro del *Scientific Advisory Committee* de la *European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.

Su labor investigadora se centra en el estudio y caracterización de los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos, la epidemiología de las bacterias resistentes y sus determinantes genéticos, y la infección broncopulmonar en el paciente con fibrosis quística. Es autor de 172 publicaciones (más de 100 en revistas internacionales), 33 capítulos de libros y más de 300 comunicaciones a congresos (190 en congresos internacionales). Es miembro del Comité Editorial de la *Revista Española de Quimioterapia*, de *Clinical Microbiology and Infection* y del *Journal of Clinical Microbiology*.



# Temas de actualidad

## *Debaryomyces hansenii*, una levadura modelo en el estudio de las respuestas a estrés salino

José Ramos Ruiz

Departamento de Microbiología, Universidad de Córdoba.  
Campus de Rabanales, Edificio Severo Ochoa, 14071 Córdoba.  
E-mail: mi1raruj@uco.es

### Estrés salino y levaduras

*Saccharomyces cerevisiae* ha sido y es la levadura modelo por excelencia para microbiólogos y bioquímicos. De su importancia da idea el hecho de que fue la primera célula eucariota cuyo genoma se secuenció durante los años 90. En relación con el estrés salino, se sabe que *S. cerevisiae* basa sus estrategias fundamentales de tolerancia en el funcionamiento y regulación de los transportadores de sodio y potasio (principalmente Ena y Trk) intentando evitar una relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  demasiado alta en el citoplasma, lo que intoxicaría a las células. Desde hace algunos años el número de especies de levaduras objeto de estudio se ha visto incrementado ya que éstas pueden ser más informativas que *S. cerevisiae* en muchos aspectos concretos de la investigación. Así, *Debaryomyces hansenii*, puede resultar un sistema más apropiado para estudiar las respuestas a estrés salino. Esta levadura, además de aparecer en embutidos y contribuir a la maduración de quesos, crece bien a pHs próximos a la neutralidad o ligeramente básicos y se ha aislado de ambientes marinos. Se ha demostrado que no se intoxica por concentraciones internas de sodio que envenenarían a levaduras modelo como *S. cerevisiae* o como *Schizosaccharomyces pombe* (Figuras 1 y 2). Además *D. hansenii* es una levadura ascomicética, lo cual la aproxima evolutivamente a *S. cerevisiae* y su genoma ha sido recientemente secuenciado, lo que facilita sin duda alguna su abordaje genético (Dujon *et al.*, 2004). Un inconveniente serio a la hora de realizar genética clásica en esta levadura es que a pesar de ser haploide, a veces la yema hija fusiona con la madre y forma un núcleo diploide que entra inmediatamente en meiosis. De las cuatro esporas, tres degeneran y queda una que es la que germina y forma una nueva célula haploide. Finalmente, es razonable esperar que su estudio facilite la comprensión de procesos relacionados con respuestas a estrés salino en plantas o con el desarrollo de hongos invasores como *Candida* o *Aspergillus* que

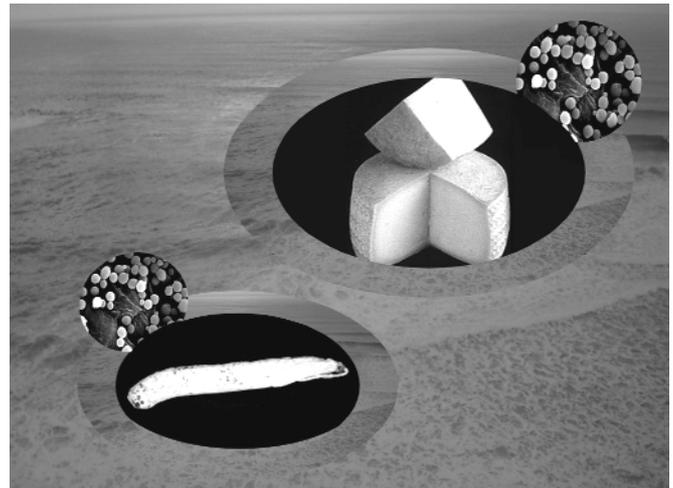


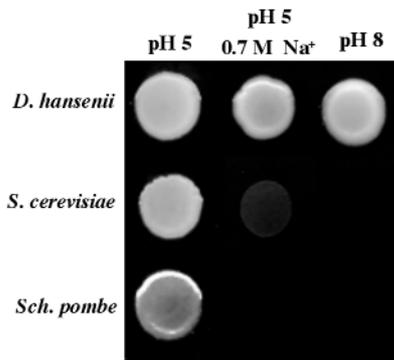
Figura 1. *Debaryomyces hansenii* se encuentra habitualmente en aguas salinas y también en alimentos como embutidos o quesos madurados.

se desarrollan en el plasma a concentraciones altas de sodio.

### Halotolerancia y/o halofilismo

Desde los primeros estudios del grupo de la Universidad de Goteborg en los años 60, *D. hansenii* ya fue aislada de agua de mar y caracterizada como una de las levaduras más tolerantes a sal aisladas de esos ecosistemas (Norkrans, 1966; Norkrans y Kylin, 1969). Posteriormente, en la segunda mitad de los años 90, nuestro grupo propuso que, en base a sus características fisiológicas, esta levadura podría considerarse como halófila (Prista *et al.*, 1997). En aquellos momentos, esta idea muy novedosa se aplicaba por primera vez a levaduras y despertó inmediatamente una polémica que aún hoy persiste y que ha servido, al menos, para dinamizar este campo.

Volviendo a la polémica sobre el carácter halófilo o halotolerante de *D. hansenii*, el problema radica más en nuestras definiciones que en el comportamiento del microorganismo, que resulta claro. De manera muy resumida, la situación es la siguiente:



**Figura 2.** Crecimiento de *Debaryomyces hansenii*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Schizosaccharomyces pombe* en presencia de distintas condiciones de estrés.

¿Necesita *D. hansenii* sodio para crecer? Definitivamente no, ya que *D. hansenii* crece perfectamente en los medios de laboratorio usuales sin necesidad de añadir sodio. En el caso de medios complejos podría argumentarse que el sodio presente en concentraciones milimolares podría enmascarar las necesidades reales de sodio por parte de la levadura. Sin embargo en nuestro laboratorio hemos demostrado que en medios sintéticos en los que la contaminación de sodio es extremadamente baja (menos de 10  $\mu$ M) la levadura crece sin problemas aparentes. Desde este punto de vista *D. hansenii* no puede considerarse un organismo halófilo.

Por otra parte, diferentes grupos de investigación hemos demostrado que niveles altos de sodio (del orden de 0,5 M NaCl) mejoran ligera pero significativamente la velocidad de crecimiento de la levadura. Además la presencia de sodio en el medio protege a la levadura frente a factores adicionales de estrés abiótico y así, a pH alcalino o a altas temperaturas (condiciones en las que presenta un desarrollo bastante pobre) la adición de sodio mejora de manera sustancial el crecimiento celular. Finalmente hay que añadir que en las aguas saladas los niveles de potasio (catión necesario para todas las células vivas) son mucho más bajos que los de sodio y muy probablemente *D. hansenii* utiliza sodio para cubrir parcialmente sus requerimientos de potasio.

Todo ello, dividió a la comunidad científica que utiliza *D. hansenii* entre aquellos que pensábamos que este organismo tenía un comportamiento halófilo y los que pensaban que este término no era adecuado y que debería usarse el concepto de halotolerante para referirse a sus características. Como he adelantado anteriormente esta polémica ha sido reavivada muy recientemente con una nueva propuesta que ha añadido más entropía al sistema, la creación del concepto “*salt-loving*

*yeast*”. La clave reside en que seguimos sin comprender las razones que, en última instancia, permiten a *D. hansenii* desarrollarse en ambientes tan salinos como el agua de mar.

## Una breve reseña histórica

Diferentes aspectos de los procesos de tolerancia a sal en la levadura *D. hansenii* fueron estudiados por el grupo de levaduras de la Universidad de Goteborg durante varias décadas (años 60 a 90). Como consecuencia, proporcionaron unas bases muy sólidas para el conocimiento de esta levadura. Una de sus conclusiones fue que de una colección de levaduras marinas, *D. hansenii* era la menos afectada por altas concentraciones externas de NaCl (Norkrans 1966; Norkrans y Kylin, 1969). Posteriormente, y salvo algunas excepciones, escasean las aportaciones de interés al tema hasta que en los años 90 diversos grupos, entre ellos el nuestro, consideran que un organismo sólo moderadamente tolerante a sal como lo es *S. cerevisiae*, puede no ser el mejor modelo para estudiar fenómenos de halotolerancia/halofilismo en levaduras. En ese periodo se caracteriza en detalle el crecimiento de la levadura en presencia de diferentes concentraciones salinas, se realiza un estudio cinético de los flujos de potasio y sodio, se confirma la existencia de procesos de expulsión de sodio al exterior, y se propone la existencia de diversos transportadores mediando el transporte de potasio y sodio (Prista *et al.*, 1997; Thomé-Ortiz *et al.*, 1998). Asimismo, se define *D. hansenii* como un organismo inclusor de sodio que acumula cantidades altas del catión sin aparentes signos de intoxicación, se determina que el glicerol es el principal soluto compatible y se propone por primera vez en levadura la existencia de un simporte con sodio, que introduciría glicerol y sodio en la célula (Lucas *et al.*, 1990). Se realiza un estudio de su metabolismo en presencia de estrés salino y, en definitiva, se caracteriza bioquímicamente la levadura (Ver Prista *et al.*, 2005 para una revisión reciente).

Con la llegada del nuevo siglo, la genética molecular alcanza también a *D. hansenii* y comienzan a aparecer trabajos en los que se clonan algunos genes y, ya que no disponemos aún de la posibilidad de interrumpir dichos genes en *D. hansenii*, la alternativa es expresarlos en *S. cerevisiae* para obtener información sobre su posible función. De esta manera nuestro grupo publicó la existencia de los genes *ENA1* y *ENA2*, los primeros relacionados específicamente con la tolerancia a estrés salino; al igual que en otros organismos el producto génico sería una ATPasa encargada de

expulsar el exceso de sodio al exterior (Figura 3) (Almagro *et al.*, 2001). Al mismo tiempo se ha publicado también la existencia de genes implicados en la respuesta a estrés osmótico, genes que previamente habían sido identificados en otras levaduras como *Saccharomyces*.

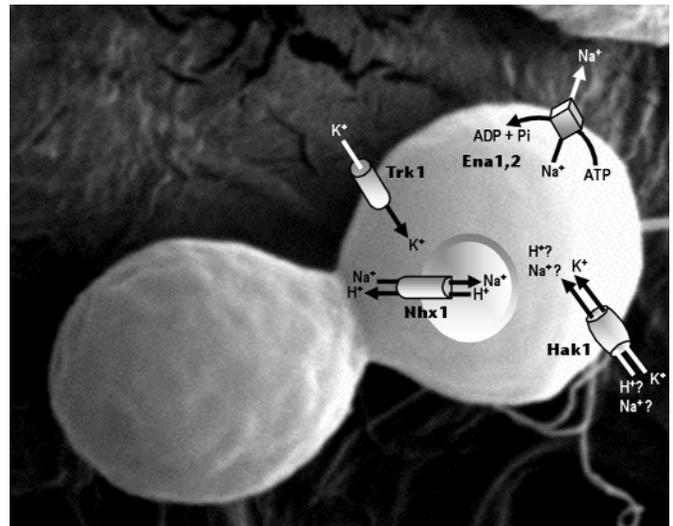
Otra aproximación llevada a cabo por nuestro grupo ha consistido en transformar una cepa silvestre de *S. cerevisiae* con una genoteca de *D. hansenii*, para obtener clones más tolerantes a sal que la cepa silvestre de *S. cerevisiae*, los genes implicados se están identificando en la actualidad. Hay que resaltar que recientemente se ha publicado la secuencia completa del genoma de *D. hansenii*, lo que va a contribuir al avance del estudio de estos procesos de manera muy significativa (Dujon *et al.*, 2004).

### Nuestra línea de investigación

Como se desarrolla más adelante, nosotros pensamos que la capacidad de tolerar un estrés salino y/o un pH alcalino (condiciones características del agua de mar) no puede explicarse en base a una razón única. Por tanto, actualmente abordamos el estudio de las respuestas a estrés desde una perspectiva multidisciplinar.

Resulta evidente que un factor primordial en la respuesta a situaciones de estrés debe ser adaptar las características de la membrana plasmática de acuerdo con las condiciones externas. Nuestro grupo está determinando la fluidez y analizando la composición lipídica de la membrana plasmática en células crecidas en diversas condiciones de estrés. Al igual que en otros hongos, nuestros resultados indican la existencia de tres dominios de fluidez muy poco afectados por cambios en la concentración salina del medio pero muy influenciados por el pH externo. Así, a pH 4 el dominio más rígido se incrementa indicando una situación de estrés para la célula. En este contexto, conviene recordar que *D. hansenii* es una levadura que se desarrolla bien a pHs relativamente altos. De igual manera, la relación esteroides/fosfolípidos de la membrana plasmática (que es un indicador del estado de la membrana frente a una condición determinada) se incrementa sistemáticamente cuando las células se desarrollan en presencia de una condición de estrés. Todos estos resultados indican que la composición y fluidez de la membrana plasmática de *D. hansenii* probablemente es un determinante esencial para la tolerancia a estrés salino y al pH alcalino.

Por otra parte, y tras un estudio genómico y proteómico en colaboración con otros grupos,



**Figura 3.** Transportadores de potasio y sodio de *Debaryomyces hansenii* identificados y estudiados molecular y bioquímicamente. A pesar de los múltiples transportadores y canales de potasio y sodio propuestos, sólo los que aparecen en la figura han sido demostrados a nivel de gen y han sido o están siendo estudiados bioquímicamente

hemos seleccionado una serie de genes/proteínas que presumiblemente están implicadas en los procesos que estudiamos. Estos productos aparecen recogidos en la Tabla 1. De todos ellos, *HAL2*, *GZF3*, *HAK1*, y *GPD* podrían ser de especial interés por las particularidades que poseen:

*Hal2* es la única diana importante de litio y sodio actualmente identificada en organismos como *S. cerevisiae* o *Arabidopsis thaliana*. *Hal2* es una fosfatasa que hidroliza 3'-fosfoadenosina-5'-fosfato (PAP) a AMP y cuya inhibición provoca la acumulación de PAP que inhibe la asimilación de sulfato y el procesado de ARN (Murguía *et al.*, 1996). Tanto nuestro grupo como otros hemos identificado la existencia de un ortólogo de *HAL2* en *D. hansenii*. Recientemente se ha publicado que la proteína de *D. hansenii* es resistente a litio (Aggarwal *et al.*, 2005) y nuestro grupo está actualmente trabajando para purificarla, cristali-

**Tabla 1.** Genes de *Debaryomyces hansenii* implicados en tolerancia a sal.

Gen	Función conocida	Ortólogo en <i>S. cerevisiae</i>
<i>TRK1</i>	Transporte de K <sup>+</sup>	Si
<i>TDH1</i>	Glucolisis	Si
<i>HAK1</i>	Transporte de alta afinidad de K <sup>+</sup>	No
<i>ENA1-2</i>	ATPasa de expulsión de Na <sup>+</sup>	Si
<i>HAL2</i>	Fosfatasa sensible a sal	Si
<i>NHX1</i>	Antiportador Na <sup>+</sup> /H <sup>+</sup>	Si
<i>GZF3</i>	Factor de transcripción NCR	Si

**José Ramos Ruiz** es Profesor Titular del Departamento de Microbiología de la Universidad de Córdoba e imparte docencia en la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos y Montes. Su Tesis Doctoral (1984), dirigida por el Profesor Alonso Rodríguez-Navarro, versó sobre los procesos de transporte de potasio en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Ha realizado estancias postdoctorales en la Universidad del Estado de Nueva York en Stony Brook y en la Universidad Católica de Lovaina. Actualmente es Investigador Principal del proyecto BMC2002-0411 (antiguo MCYT) y de dos Proyectos en colaboración con la Universidad de Lisboa (HP2003-0050, antiguo MCYT) y la de Ljubljana (MAEC).



Una de sus líneas prioritarias de investigación se enfoca hacia el estudio de las bases fisiológicas y moleculares de la homeostasis iónica y de la tolerancia a estrés salino en la levadura marina *Debaryomyces hansenii*.

zarla y determinar su estructura.

Un ortólogo a *DhGZF3* existe en *Candida albicans* y en *S. cerevisiae*, en el caso de esta última se sabe que es un factor de transcripción implicado en los procesos de represión catabólica por nitrógeno y, con excepción de un ligero defecto del crecimiento en presencia de lactato, ningún otro fenotipo ha sido descrito en el mutante correspondiente. Nosotros hemos encontrado que la sobre-expresión del gen de *Debaryomyces* en una cepa silvestre de *S. cerevisiae* produce diversos fenotipos “sorprendentes” entre los que destacan una mayor tolerancia a pH alcalino y más sensibilidad a estrés salino. Curiosamente, ni la inactivación por interrupción del gen de *S. cerevisiae*, ni la sobre-expresión del mismo tienen efecto alguno en esta levadura.

Un estudio preliminar del proteoma de *D. hansenii* ha revelado que la expresión de un enzima clave de la glucólisis, la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (GPDH) es estimulada en presencia de concentraciones elevadas de sodio. Es interesante señalar que estudios in vitro han mostrado que esta enzima es sensible a sodio y que en *S. cerevisiae* la respuesta al estrés salino es justo la contraria, la expresión del enzima disminuye ante la presencia de NaCl. Esta respuesta diferencial puede representar un importante determinante de halotolerancia en *D. hansenii*.

Hak1 es otro candidato de interés. Se trata de un transportador de potasio de alta afinidad por el catión (Figura 3). Es sabido que la regulación de

los flujos iónicos es fundamental en la respuesta a estrés salino y de pH. *HAK1* fue identificado inicialmente en *Debaryomyces occidentalis* (previamente conocido como *Schwanniomyces occidentalis*) una búsqueda de genes similares indica que no existen ortólogos a este gen en levaduras sensibles a estrés salino como *S. cerevisiae* o *Sch. pombe*. La expresión de *DhHAK1* en un mutante de *S. cerevisiae* carente de sus propios transportadores de potasio, mejora las características de transporte de dicho catión y la tolerancia a sodio en esas cepas.

## Resumen, hipótesis y perspectivas futuras.

En resumen, pensamos que *D. hansenii* constituye una herramienta valiosísima en el estudio de las respuestas y tolerancia a estrés salino. Nuestra hipótesis de trabajo es que no existe una razón única para explicar el proceso de tolerancia sino que todo un conjunto de factores actúan de manera coordinada y cooperativamente y contribuyen en diversa medida al proceso. De esta manera, tendríamos un rompecabezas en el que cada pieza realizaría su aportación particular y cuyo resultado final sería que *D. hansenii* puede desarrollarse en ecosistemas salinos. Nuestro objetivo es identificar cada uno de los componentes de este sistema y evaluar la contribución específica de cada uno al conjunto global. Parece claro que los mejores resultados para responder a nuestras preguntas vendrán desde una órbita multidisciplinar y desde esta perspectiva llevamos a cabo una aproximación bioquímica, genómica y proteómica. La publicación del genoma de *D. hansenii* abre grandes posibilidades para avanzar más y más rápido pero es indiscutible que necesitamos desarrollar herramientas moleculares para la manipulación de esta levadura. La comprensión de fenómenos básicos como son los procesos de tolerancia a sal en *D. hansenii* debe contribuir a ampliar la perspectiva que tenemos sobre el papel de esta levadura en microbiología de alimentos, ya que se desarrolla en quesos y embutidos, y para entender el comportamiento de organismos como las plantas superiores cuando se desarrollan en ecosistemas salinos.

## Agradecimientos:

Nuestra investigación está subvencionada actualmente por los proyectos BMC2002-0411, HP2003-0050 y un proyecto conjunto de cooperación bilateral hispano-eslovena 04-05. Vera Montiel y Raúl García realizan su Tesis

Doctoral trabajando con *D. hansenii*. Parte de nuestra labor la realizamos en colaboración con los grupos de A. Albert (Madrid), C. Gil (Madrid), M. C. Loureiro Dias (Lisboa) y de A. Plemenitas (Ljubljana).

## Referencias

---

- Aggarwal M, Bansal PK, Mondal AK (2005) Molecular cloning and biochemical characterization of a 3'(2'),5'-bisphosphate nucleotidase from *Debaryomyces hansenii*. *Yeast* 22: 457-70
- Almagro A, Prista C, Benito B, Loureiro-Dias MC, Ramos J (2001) Cloning and expression of two genes coding for sodium pumps in the salt-tolerant yeast *Debaryomyces hansenii*. *J Bacteriol* 183: 3251-3255
- Dujon B, Sherman D, Fischer G, Durrens P, *et al.* (2004) Genome evolution in yeasts. *Nature* 430: 35-44
- Lucas C, da Costa M, van Uden N (1990) Osmoregulatory active sodium-glycerol co-transport in the halotolerant yeast *Debaryomyces hansenii*. *Yeast* 6: 187-191
- Murguía JR, Belles JM, Serrano R (1996) The yeast HAL2 nucleotidase is an in vivo target of salt toxicity. *J Biol Chem* 271:29029-33
- Norström B (1966) Studies on marine occurring yeasts: growth related to pH, NaCl concentration and temperature. *Arch Mikrobiol* 54: 374-392
- Norström B, Kylin A (1969) Regulation of the potassium to sodium ratio and of the osmotic potential in relation to salt tolerance in yeasts. *J Bacteriol* 100: 836-845.
- Prista C, Almagro A, Loureiro-Dias MC, Ramos J (1997) Physiological basis for the high salt tolerance of *Debaryomyces hansenii*. *Appl Environ Microbiol* 63: 4005-9
- Prista C, Loureiro-Dias M C, Montiel V, García R, Ramos J (2005) Mechanisms underlying the halotolerant way of *Debaryomyces hansenii*. *FEMS Yeast Research* 5: 693-701
- Thomé-Ortiz PE, Peña A, Ramirez J (1998) Monovalent cation fluxes and physiological changes of *Debaryomyces hansenii* grown at high concentrations of KCl and NaCl. *Yeast* 14: 1355-1371

## ***Movimiento procariótico: entre la atracción y la repulsión en los balbuceos de la vida***

**Ricardo Guerrero<sup>1</sup> y Mercedes Berlanga<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Universidad de Barcelona.

<sup>2</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología, Universidad de Barcelona.

*E-mail:* RGuerrero@iecat.net

La vida es una fuerza geológica que actúa sobre la parte externa del planeta haciendo que las condiciones ambientales (temperatura, pH, composición química del medio, proporción de gases, etc.) sean “favorables” para el mantenimiento y reproducción de la propia vida. Al conjunto de los seres vivos y la parte del planeta sobre la que influyen y donde se encuentran lo denominamos biosfera. Vladimir I. Vernadsky (1863–1945), Eugene Odum (1913–2002) y James E. Lovelock (1919) han propuesto de diferentes maneras la idea de que la biosfera es un sistema homeostático formado por componentes vivos y geológicos.

La continuidad y unidad de la vida que conocemos se pone de manifiesto en la uniformidad de los sistemas genéticos y de la composición molecular que la integran. La vida es químicamente conservadora. La biología molecular muestra de forma convincente que toda la vida actual sobre la Tierra comparte un antecesor común. La evolución conecta toda la vida a través del tiempo. Las primeras formas de vida eran células procariotas y durante los primeros 2.000 millones de años de evolución fueron los únicos habitantes de la Tierra. Los procariotas (bacterias y arqueas) inventaron todas las estrategias metabólicas que conocemos. Un “error” metabólico, la producción de oxígeno, originó la vida aeróbica; otro estratégico, la endosimbiosis, originó la célula eucariota. Ambos “errores” han permitido que la vida adopte formas y dimensiones muy variadas, desde los microorganismos y plantas microscópicas hasta las secuoyas, los grandes dinosaurios, las ballenas o los seres humanos. La evolución nunca da marcha atrás; en cada paso evolutivo se pueden ganar muchas y nuevas capacidades, pero siempre se pierden algunas anteriores. La vida es un Meccano que reutiliza las piezas existentes para “inventar” nuevas formas y funciones.

### ***“Small is beautiful”***

El Arcipreste de Hita hace en *El libro de buen amor* un famoso “Elogio de la dueña [mujer] chica”. Si las hubiera conocido, tal vez el mundo clérigo hubiera elogiado también a las bacterias. El mundo de los microbios, que está por

todas partes, es el mundo de lo pequeño. Esa ubicuidad de los microorganismos se basa en cinco características principales: (i) su pequeño tamaño, que les permite una gran capacidad de dispersión; (ii) su gran variabilidad, que les permite ocupar nichos ecológicos muy diversos; (iii) su flexibilidad metabólica, que les permite tolerar y adaptarse rápidamente a condiciones ambientales desfavorables; (iv) su plasticidad genética (o gran capacidad de transferencia horizontal de genes), que les permite recombinar y recolectar los caracteres favorables; y (v) su capacidad de anabiosis o “letargo”, con formas no activadas que les permite persistir durante largo tiempo adaptándose a condiciones ambientales cambiantes.

Aunque todos sabemos que los procariotas son pequeños, la importancia de este “simple” hecho no es siempre apreciado. Dado que el principal papel ecológico de estos organismos es el reciclado de elementos, probablemente no es un accidente que los procariotas sean y hayan permanecido pequeños durante toda la historia evolutiva. La velocidad y sentido de las reacciones químicas están profundamente determinadas por la relación entre la superficie y el volumen (S/V) de los reactantes (las células), por lo que las células frecuentemente intentan maximizar esta variable. Las bacterias, cuyo tamaño medio varía entre 0,5 a pocos micrómetros de diámetro, tienen valores de S/V 100 a 1000 veces mayores que la célula eucariota típica (entre 20  $\mu\text{m}$  y 100  $\mu\text{m}$  de diámetro). El tamaño de las bacterias básicamente está regido por limitaciones en la difusión de los sustratos (límite superior de tamaño) y por el volumen que ocupan las diferentes moléculas y/o estructuras (límite inferior de tamaño) (Tabla 1, Guerrero y Berlanga, 2005).

El umbral de reacción o tamaño límite inferior de una bacteria viene determinado por el volumen mínimo que ocupan las diferentes subestructuras (membranas, ribosomas, DNA) y por el número mínimo de estas moléculas necesario para mantener la vida y permitir la reproducción. Por ejemplo, sin concentraciones de diferentes solutos (sustratos, intermediarios, etc.) entre micromolar a milimolar, la vida celular no es posible. A pesar de la existencia de periódicas reclamaciones de

**Tabla 1.** Consideraciones sobre el tamaño compatible con la vida celular bacteriana y con su metabolismo (Guerrero y Berlanga, 2005)

Tamaño célula (µm) <sup>a</sup>	Radio (µm) <sup>b</sup>	Volumen (µm <sup>3</sup> )	mol/cél <sup>c</sup>				
			1 M	10 mM	1 mM	10 µM	1 µM
0,020 <sup>d</sup>	0,005	1,25×10 <sup>-7</sup>	315	3,15	0,315	3,15×10 <sup>-3</sup>	3,15×10 <sup>-4</sup>
0,050 <sup>d</sup>	0,02	8,0×10 <sup>-6</sup>	2,02×10 <sup>4</sup>	202	20,2	0,202	0,0202
0,1	0,045	9,11×10 <sup>-5</sup>	2,29×10 <sup>5</sup>	2,29×10 <sup>3</sup>	229	2,29	0,229
0,2	0,095	8,57×10 <sup>-4</sup>	2,16×10 <sup>6</sup>	2,16×10 <sup>4</sup>	2,16×10 <sup>3</sup>	21,6	2,16
0,5	0,245	0,015	3,71×10 <sup>7</sup>	3,71×10 <sup>5</sup>	3,71×10 <sup>4</sup>	371	37,1
1	0,495	0,12	3,06×10 <sup>8</sup>	3,06×10 <sup>6</sup>	3,06×10 <sup>5</sup>	3.058	305,8

<sup>a</sup> Se supone que la célula es esférica. Las bacterias más pequeñas estarían en el margen de 80 a 100 nm.

<sup>b</sup> El radio es la mitad del diámetro menos 5-10 nm correspondientes al grosor de la membrana citoplasmática.

<sup>c</sup> Estos cálculos corresponden a la media del número de moléculas de un determinado compuesto dentro del volumen esférico especificado.

<sup>d</sup> Este es el margen de tamaños de las pretendidas "nanobacterias", defendidos por algunos investigadores.

hallazgos extraordinarios —algunas de las cuales consiguen ser publicados en revistas de “alto impacto”— en una bacteria esférica de 30 nm no hay volumen para reunir suficiente número de moléculas de un soluto a concentración 1 mM, y no cabe más que un ribosoma (!) (Nealson, 1997; Nealson *et al.*, 2002; Guerrero y Berlanga, 2005) (Tabla 2).

El tamaño celular es un factor importante para la obtención de nutrientes. La difusión molecular determina el flujo de solutos hacia las células bacterianas.

Las moléculas se mueven aleatoriamente a través del agua por difusión molecular, según la ecuación  $L = (4Dt/\pi)^{1/2}$ , siendo: L (distancia de difusión); D (coeficiente de difusión, que depende de la temperatura y del tipo de molécula); t (tiempo). La difusión aumenta con la raíz cuadrada del tiempo, no con el tiempo mismo, como ocurre con el desplazamiento de los objetos y fluidos que normalmente conocemos en nuestro macromundo. Una molécula de oxígeno que típicamente difunde 1 mm por hora, tardaría un día para recorrer 2,4 cm y 1.000 años para desplazarse 10 m. Sin embargo, en la escala micrométrica de las bacterias sólo tardaría 1 ms. La difusión de las moléculas en una bacteria de 1 µm de longitud se realiza en pocos milisegundos. No debemos olvidar que las células procariotas carecen de sistemas de transporte internos tales como el citoesqueleto, filamentos de actina y microtúbulos, presentes en las células eucariotas. El tiempo de difusión, D, de los compuestos en el interior de una bacteria es crítico para la organización funcional y estructural de la célula. Para una bacteria de 1 µm de diámetro, el D medio para moléculas pequeñas es de

10<sup>-5</sup> cm<sup>2</sup> s<sup>-1</sup>, y el tiempo de mezcla en el citoplasma es aproximadamente de 1 ms. Para moléculas de mayor tamaño es de 10 ms. La situación es muy diferente en las pocas células procariotas grandes que conocemos, como *Epulopiscium* (80 × 600 µm), o *Thiomargarita* (300 a 500 µm de diámetro; aunque en este último caso el citoplasma es una lámina finísima equivalente al citoplasma de bacterias menos conspicuas). En una célula eucariota de 100 µm de diámetro el tiempo de mezcla es del orden de segundos a minutos, y el tiempo de tráfico (*traffic time*), que es proporcional al volumen de la célula (L<sup>3</sup>), es de decenas de horas. Las consecuencias fisiológicas y de control genético en estos procariotas “gigantes” no se entienden bien todavía, lo que proporciona un interesante problema para la investigación futura (Schulz y Jorgensen, 2001).

El mundo “visto” a escala microscópica por una bacteria es radicalmente distinto al que nosotros

**Tabla 2.** Consideraciones del tamaño algunos componentes estructurales compatible con la célula bacteriana (adaptado de Nealson, 1997).

Componente	Tamaño medio
Grosor de la membrana celular	5-10 nm
Diámetro del ribosoma <sup>a</sup>	20-25 nm
Diámetro del genoma <sup>b</sup>	500 nm
Diámetro del flagelo	25 nm

<sup>a</sup> Valor medio obtenido de diferentes bacterias. El ribosoma eucariótico medio tiene 30 nm.

<sup>b</sup> Tamaño del genoma de *Escherichia coli* cuando el DNA está superenrollado.

podemos percibir y en el cual hemos podido descubrir las leyes físicas de la naturaleza. Si descendemos al microambiente donde habitan las bacterias, las condiciones son muy distintas de las variables “macroambientales” a las que estamos acostumbrados. La viscosidad es la fuerza principal que rige el movimiento natatorio de los microorganismos, afectando su mecanismo quimiotáctico para el movimiento orientado en los gradientes químicos. La natación es casi una necesidad porque el agua circundante les resulta tan espesa y viscosa como la melaza para nosotros. Si la actividad flagelar cesa, la célula se detiene casi instantáneamente. Las bacterias desconocen los movimientos de empuje y deslizamiento característicos de los peces, algunos de los cuales recorren distancias de más de cinco veces su longitud corporal entre dos golpes propulsores. A pesar de esta resistencia ambiental al movimiento, las bacterias pueden nadar de 20 a 90  $\mu\text{m/s}$ , lo que equivale a una velocidad de 2 a más de 100 veces la longitud celular por segundo. Una persona de 1,80 m, excepcionalmente rápida, podría correr unas 6 veces su altura por segundo. Para moverse a través de un fluido estacionario un objeto sólido como un microorganismo, el fluido debe moverse alrededor del objeto para crear espacio delante y llenar el espacio de atrás. Un objeto se encuentra con dos tipos de resistencia a este flujo, la inercia, que es proporcional a la densidad del fluido, y la viscosidad. La inercia causa la resistencia a la aceleración y la viscosidad es una medida de la resistencia al desplazamiento y determina la fuerza necesaria para mover un objeto sólido a través de un fluido. El número de Reynolds (Osborne Reynolds, 1842–1912) es la relación de la fuerza de inercia y la de viscosidad que actúan sobre una partícula (Tabla 3), y viene definida por la siguiente ecuación:  $Re = \rho v l / \eta$ ;  $\rho$  (densidad del fluido);  $v$  (velocidad del flujo);  $l$  (longitud sobre la cual el flujo varía);  $\eta$  (viscosidad).

**Tabla 3.** Velocidad de natación a diferentes tamaños

Organismo	Tamaño (cm)	Velocidad (cm/s)	Número de Reynolds
Ballena	$10^3$	$10^3$	$10^8$
Humano	$10^2$	$10^2$	$10^6$
Pez	10	$10^2$	$10^5$
Copépodo	1	10	$10^3$
Rotífero	0,03	0,1	0,1
Paramecio	0,02	0,1	0,1
Bacteria	$10^{-4}$	$10^{-3}$	$10^{-5}$

Una característica de la locomoción a bajo número de Reynolds es que la resistencia al movimiento a través de un fluido no depende de la forma del objeto o de su aerodinámica (Dusenbery, 1996).

El físico Edgard M. Purcell (1912–1997) describe curiosamente cómo sería la natación a bajo número de Reynolds para una persona: “Imaginen cómo nadaría un hombre con el mismo número de Reynolds que su propio esperma. Se le sumerge en una piscina llena de melaza y se le prohíbe mover ninguna parte de su cuerpo a más de un cm/min. Si en tales condiciones logra avanzar unos pocos metros en un par de semanas, se le clasificará entre los nadadores a bajo número de Reynolds”.

## Sintiendo el ambiente

Los procariotas no viven como células aisladas. Las formas pláncticas y libres son la excepción; la norma, las formas bénticas y comunales. La actividad constante y dinámica de los microorganismos mantiene un ambiente estratificado (estructurado) en el que las diferencias espaciales determinan la formación de biofilmes, tapetes microbianos, agrupaciones dispersas o agregados. Un procariota presenta todas las propiedades que normalmente identificamos como procesos neuronales “superiores”, como elegir, discriminar, aprender, adaptarse y comunicarse “químicamente” con otros individuos, que son funciones biológicas distribuidas por toda la escala de la vida.

Los microorganismos procarióticos pueden responder a diversas sustancias que provocan una respuesta de movimiento orientado. Algunas de estas sustancias pueden actuar como atrayentes y otras como repelentes, y este comportamiento se conoce como quimiotaxia; los procariotas fotosintéticos (cianobacterias, bacterias rojas y verdes del azufre y no del azufre, halófilos extremos, etc.) pueden responder a un gradiente de intensidad de luz, denominado fototaxia. Un grupo particular de bacterias tiene estructuras compuestas por minerales de hierro denominadas magnetosomas. Estos magnetosomas permiten a las células detectar las líneas de campo magnético y orientarse en la columna de agua, buscando las condiciones que favorecen su metabolismo. Este comportamiento recibe el nombre de magnetotaxia.

El movimiento (desplazamiento para buscar alimento y/o las condiciones fisicoquímicas óptimas) está inducido por diferentes estructuras de motilidad; la mejor estudiada es el flagelo procariótico del Dominio *Bacteria*. La movilidad puede significar la diferencia entre la vida y la muerte. La generación de energía es una de las características esenciales para la supervivencia de los microorga-

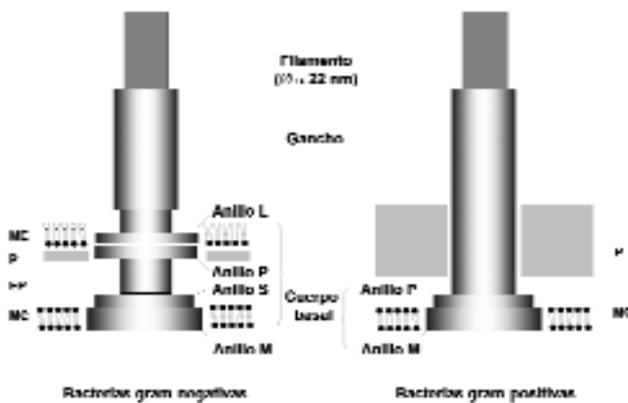
nismos en el ambiente, de tal manera que son capaces de monitorizar los cambios existentes de "energía celular" y dirigir su movimiento hacia otros lugares próximos más favorables. Esta respuesta se ha denominado taxia de energía (*energy taxis*). La taxia de energía proporciona a las células un sistema sensor que les permite navegar hacia nichos donde la generación de energía es más favorable para su metabolismo. Este comportamiento probablemente determina la estratificación y la migración activa de las células móviles en respuesta a cambios en el gradiente de donadores y/o aceptores de electrones. No cabe duda de que la secuenciación completa de varios genomas microbianos ha permitido profundizar en la comprensión de la fisiología bacteriana. Sin embargo, el conocimiento de los mecanismos moleculares que controlan la taxia de energía es limitado. No obstante, los estudios genómicos sí han permitido la identificación y comparación entre las diferentes de secuencias de proteínas posiblemente implicadas en este tipo de comportamiento. El número de quimiorreceptores por genoma varía drásticamente y no hay una correlación directa entre el número de "transductores" y el tamaño del genoma. Por ejemplo, *Magnetospirillum magnetotacticum* y *Escherichia coli* tienen el mismo tamaño de genoma (4,6 Mb), mientras que el número de transductores es muy diferente, 65 y 5 respectivamente. Se ha observado que las especies que habitan en sistemas "abiertos" (mares, aguas dulces, sedimentos o suelos) poseen un elevado número de transductores. En estos ambientes, los microorganismos deben estar preparados para responder a una amplia variación de gradientes de diferentes parámetros fisicoquímicos, que pueden afectar su persistencia o multiplicación. Por el contrario, las especies que se encuentran en hábitats donde las condiciones ambientales son más o menos constantes, como las fuentes hidrotermales, un huésped eucariótico, etc., tienen un bajo número de transductores. Por ejemplo, como se ha dicho, la bacteria marina *M. magnetotacticum* tiene 65 quimiorreceptores, mientras que el patógeno animal *Listeria monocytogenes* y la arquea termófila *Archaeoglobus fulgidis* tienen sólo dos. La taxia de energía está ampliamente distribuida en el mundo microbiano y debe de ser especialmente importante en aquellas especies de ambientes acuáticos y del suelo (Alexandre *et al.*, 2004).

### **Estructuras de motilidad en procariotas. El flagelo en *Bacteria***

**E**l flagelo es el orgánulo de motilidad para muchos procariotas del Dominio *Bacteria* y

del Dominio *Archaea*. El flagelo no sólo es un orgánulo de locomoción, sino que también tiene un papel importante en la unión a las superficies, en la formación de biofilmes y en la patogénesis (Ottemann y Miller, 1997; Pratt y Kolter, 1998). No debemos confundirlo con el flagelo eucariótico, que es totalmente distinto en cuanto a estructura, fuente de energía y funcionamiento. El flagelo es una estructura filiforme helicoidal rígida que se proyecta hacia el exterior de la pared celular. La disposición de los flagelos varía según las bacterias. Las bacterias monotricas tienen sólo un flagelo; si se sitúa en el polo de la célula se denomina flagelo polar. Las bacterias anfitricas tienen un único flagelo en cada polo. Por el contrario, las bacterias lofotricas poseen un grupo o penacho de flagelos en uno o ambos extremos. Si los flagelos se distribuyen por la superficie de la célula se denominan bacterias peritricas. Una inusual variación en la flagelación en *Bacteria* es la presencia en ciertos organismos de ambos tipos de flagelación, polar y lateral. Las bacterias magnetotácticas esféricas (solas o formando mórulas) presentan flagelos laterales repartidos de manera aparentemente poco "racional". *Selenomonas* presenta flagelos en lo que podríamos considerar el "vientre". En *E. coli*, *Proteus* sp., *Salmonella typhimurium* y *Serratia marcescens* los flagelos que se utilizan para nadar o para extenderse (*swarming*, o colonización de superficies) son los mismos, aunque variando el número. Otros organismos ensamblan dos tipos diferentes de orgánulos flagelares. El mejor estudiado es el de la familia *Vibrionaceae*, en el que el flagelo polar se presenta en las células que nadan en el agua, mientras que los flagelos laterales se sintetizan en medios de elevada viscosidad (Kilov *et al.*, 2002). Un aspecto intrigante de la flagelación polar/lateral en varias especies de *Vibrio* es que el flagelo polar tiene una cubierta o vaina (posiblemente una extensión de la membrana celular) y utiliza el gradiente de  $\text{Na}^+$  como fuerza motora para hacer girar el flagelo. Los flagelos laterales, en cambio, no tienen recubrimiento y utilizan el gradiente de  $\text{H}^+$  (McCarter, 2001).

El flagelo bacteriano está constituido por tres partes: el filamento, el gancho y el cuerpo basal. El filamento es una estructura de aproximadamente 20 nm de ancho y hasta 15-20  $\mu\text{m}$  de largo. Está formado por un cilindro helicoidal (levógiro) hueco constituido por una sola proteína, la flagelina, que varía de 30 a 60 kDa dependiendo del microorganismo. No obstante, en algunas especies bacterianas, por ejemplo, *Helicobacter pylori*, *Rhizobium meliloti* o *Bdellovibrio bacteriovorans*, se ha observado que el flagelo está constituidos por



**Figura 1.** Flagelo gram-negativo y gram-positivo. ME: membrana externa; P: peptidoglicano; EP: espacio periplásmico; MC: membrana celular.

diferentes flagelinas, característica por otra parte habitual de los flagelos de las arqueas (Thomas *et al.*, 2001). La estructura primaria de la molécula de flagelina presenta una zona muy conservada (región terminal), mientras que la zona central es muy variable, incluso entre especies del mismo género. La zona terminal es esencial para la unión, ensamblado y polimerización del filamento. El gancho es una región más ancha que el filamento constituida también por un solo tipo de proteína distinta a la flagelina, y su función es unir el filamento a la parte motora del flagelo (cuerpo basal). El motor del flagelo está anclado en la membrana citoplasmática y en la pared celular, está constituido por un eje central que atraviesa un sistema de anillos. Las bacterias gram-negativas tienen dos anillos externos, L y P, asociados al lipopolisacárido y peptidoglicano, respectivamente, y dos anillos internos, S y M, espacio periplásmico y membrana citoplasmática, respectivamente. Las bacterias gram-positivas tienen sólo dos anillos en el cuerpo basal, uno interno en comunicación con la membrana citoplasmática y otro externo, unido probablemente a la capa de peptidoglicano. Alrededor del anillo interno y anclado también en la membrana citoplasmática se encuentra un par de proteínas denominadas Mot. Estas proteínas controlan el motor flagelar provocando la rotación del filamento. También se encuentra otro grupo de proteínas, Fli, que invierten la rotación del flagelo en respuesta a señales intracelulares (Fig. 1).

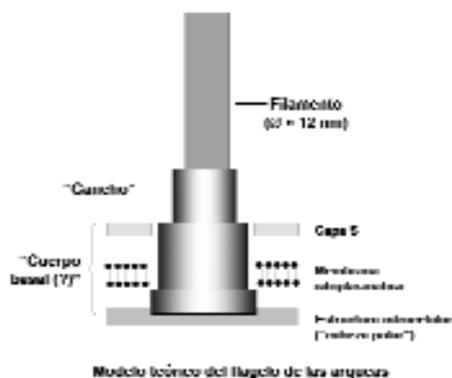
El flagelo bacteriano está constituido como mínimo por 20 proteínas diferentes y aproximadamente otras 30 proteínas que intervienen en la regulación y ensamblado. En *Salmonella* se han identificado 44 genes implicados en la flagelación y motilidad. Para el ensamblado del flagelo bacte-

riano se utiliza el sistema de transporte tipo III, que además se emplea para la excreción de diferentes factores de virulencia tales como toxinas, proteínas hidrolíticas, etc. (Young *et al.*, 1999). Se piensa que las subunidades de flagelina son transportadas a través del hueco del filamento. Cuando alcanzan la punta, las subunidades se agregan, de tal manera que el filamento crece por su extremo, en lugar de por su base. En el extremo de un flagelo en crecimiento existe una proteína terminal (proteína “capuchón” [*cap*] o HAP2) que ayuda a las moléculas de flagelina que pasan a través del canal del filamento a ensamblarse de forma organizada en el extremo del filamento y evitan también que difundan los monómeros al medio externo. El crecimiento del flagelo es continuo hasta que alcanza la longitud definitiva.

### El flagelo en *Archaea*

El flagelo *Archaea* tiene una estructura única, distinta en composición y ensamblado del flagelo *Bacteria*; no se ha observado ninguna homología genética con los flagelos de *Bacteria*. La flagelación es una característica extendida en diferentes grupos de las arqueas: halófilos, metanógenos y termoacidófilos, incluso *Thermoplasma* sp., que carece de pared, también tiene flagelos (Faguy *et al.*, 1996). Los flagelos arqueanos son muy estables frente a las diferentes condiciones ambientales, resisten el tratamiento con proteasas, son más estables a elevadas temperaturas que sus equivalentes bacterianos. En *Halobacterium magadii* los filamentos son estables entre 10 y 25% de NaCl, pero por debajo del 10% se disocian. El filamento es más fino que el de las bacterias. El filamento está formado por un cilindro macizo helicoidal (dextrógiro) constituido por diferentes flagelinas (27 a 105 kDa) (Jarrell *et al.*, 1996; Thomas *et al.*, 2001). Se desconoce la disposición espacial de cada una de las flagelinas, aunque se cree que tienen un papel importante en el ensamblado y estabilización del filamento. Se ha identificado una estructura similar al gancho del flagelo de *Bacteria*, sin embargo no se ha observado el complejo sistema de anillos del cuerpo basal presente, por ejemplo, en las bacterias gram-negativas. Como la pared de las arqueas carece de peptidoglicano, en *Methanococcus* sp. y *Halobacterium* sp. por encima de la membrana citoplasmática se encuentra la capa S. Parece que el flagelo estaría anclado en la membrana citoplasmática, en la capa S, y para estabilizarlo también se uniría a una estructura citoplasmática denominada cabeza polar (*polar cap*) (Fig. 2, Tabla 4).

Las subunidades de flagelina en las arqueas se



**Figura 2.** Flagelo de arqueas.

sintetizan en forma de proteína precursora, que es escindida por una preflagelina peptidasa (FlaK) antes de su incorporación al filamento. Las nuevas subunidades se añaden por la base. Este sistema de excreción y ensamblado de las subunidades es similar al de las pilinas de tipo IV, y totalmente diferente al observado en el flagelo de *Bacteria*.

El flagelo de las arqueas también es rígido y utiliza el gradiente de protones (H<sup>+</sup>); para propulsar la célula hacia delante el filamento gira en sentido horario (en las bacterias, para ir hacia delante el movimiento del filamento es antihorario). En las mismas condiciones de ensayo, *Halobacterium salinarum* tiene una velocidad de 2-3 μm s<sup>-1</sup>, que es el 10% de la velocidad que puede alcanzar *E. coli*. Se desconoce si esta velocidad lenta es una característica general de las arqueas o bien sólo de la especie citada.

### Flagelos periplasmáticos: el caso especial de las espiroquetas

El caso más raro de flagelación bacteriana es aquél observado en las espiroquetas, cuyo flagelo se localiza en el espacio periplasmático, entre la membrana externa y la membrana citoplasmática. Los flagelos salen de los polos y se proyectan hacia el centro de la célula. El número y superposición de flagelos en el centro depende de la especie de espiroqueta (Fig. 3); por ejemplo, *Leptospira* tiene un flagelo periplasmático en cada extremo y no se superponen en el centro, mientras que *Cristispira* tiene más de 100 flagelos periplasmáticos.

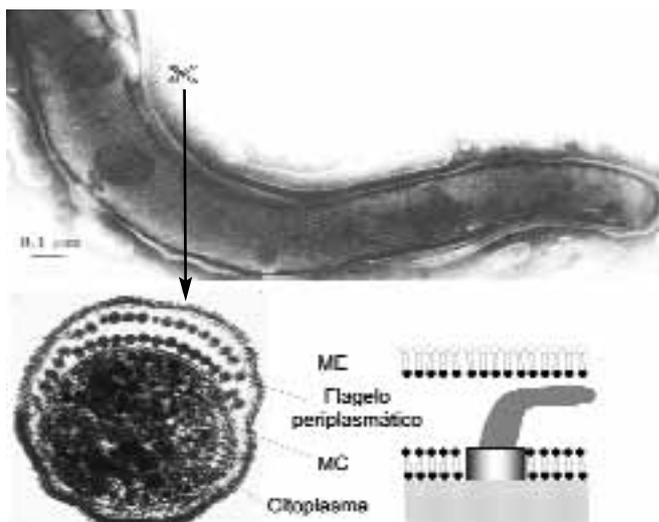
Las espiroquetas se diferencian significativamente de las otras bacterias por su motilidad y forma helicoidal (como un sacacorchos). Las espiroquetas tienen la capacidad única de aumentar

**Tabla 4.** Principales diferencias entre el flagelo bacteriano y el arqueano.

Característica	<i>Archaea</i>	<i>Bacteria</i>
Flagelina (mismo flagelo)	Varias	Una
Flagelina (kDa)	27-105	30-60
Subunidades de flagelina	Pre-flagelina (péptido señal)	No
Glicosidación post-traducciona	Si	No
Filamento (nm)	10-14	18-20
Ensamblado	Pilina IV	Transporte III

su velocidad en medios viscosos, tales como geles (medio con metilcelulosa) o tejido conjuntivo (con claras implicaciones en la patogenia de espiroquetas como *Borrelia burgdorferi*, *Brachyspira hyodysenteriae*, o incluso *Treponema pallidum*). Con base en la secuencia del 16S rRNA, las espiroquetas forman un filum diferenciado. Este filum es excepcionalmente variado desde el punto de vista ecológico: moran en hábitats tan diversos como el lodo o la cavidad bucal humana. Muchas espiroquetas forman asociaciones simbióticas con otros organismos (termes y cucarachas xilófagas, por ejemplo). En un caso especial, las espiroquetas ectosimbiontes del protista gigante *Myxotricha paradoxa* (que se encuentra únicamente en el intestino del termes australiano *Mastotermes darwiniensis*), contribuyen a su desplazamiento.

A diferencia de otras bacterias en las que la expresión de la flagelación depende de los cambios



**Figura 3.** Cortes transversales de espiroquetas. ME: membrana externa; MC: membrana celular

ambientales, el flagelo periplasmático de las espiroquetas se expresa a lo largo de todo su ciclo de vida. Se piensa que el flagelo, además de ejercer la función locomotora, interviene en el mantenimiento de la forma helicoidal; es decir, que tiene la función estructural de esqueleto de la célula (Motabeb *et al.*, 2000). El flagelo de las espiroquetas está constituido por proteínas de la vaina (FlaA) y por diferentes proteínas del filamento (FlaB). Las proteínas FlaA tienen un péptido líder y son excretadas por un sistema sec al periplasma antes de ensamblarse con el flagelo. Las proteínas FlaA no tienen homología con las proteínas FlaB que forman el filamento. Las secuencias N y C-terminal de FlaB son similares a las encontradas en otras flagelinas bacterianas y se piensa que también son excretadas a través del hueco del gancho por el sistema de excreción tipo III. Las FlaA forman una cubierta que rodea a las proteínas FlaB del filamento.

Los genes de motilidad están agrupados en operones, en *E. coli* (cromosoma de 4,6 Mb) se han descrito 13 operones de motilidad. Resultados preliminares indican que *B. burgdorferi* tiene 8 operones y *T. pallidum* de 9 a 10 (Li *et al.*, 2001). En *B. burgdorferi* (con un cromosoma lineal de 910 kb y 533 kb en 17 plásmidos) se han detectado más de 36 genes de motilidad (sin incluir los genes de quimiotaxia) (Fraser *et al.*, 1997). En *T. pallidum* (cromosoma circular de 1138 kb) los genes de motilidad constituyen aproximadamente del 3 al 4% de los ORF (*open reading frames*) deducidos (Fraser *et al.*, 1998). Por otra parte, en *Leptospira interrogans* (cromosoma circular 4,3 Mb) son más de 50 los genes destinados a la motilidad, de nuevo sin incluir los genes de taxias (Ren *et al.*, 2003). La presencia de tantos genes implicados en la motilidad destaca la importancia del movimiento y las taxias para la supervivencia de las espiroquetas en la naturaleza.

### Inyectores en bacterias “evolucionadas”

En cianobacterias (por ejemplo, *Anabaena* sp., *Phormidium* sp., *Oscillatoria* sp., que hacen fotosíntesis oxigénica) y mixobacterias (por ejemplo *Myxococcus xanthus*, que forman cuerpos fructíferos), se ha observado un mecanismo de motilidad sobre superficies independiente de la presencia de flagelos. Consiste en la extrusión de elevadas cantidades de polisacárido a través de una estructura similar a un “inyector”, denominado complejo del poro de unión (*junctional pore complex*), que empuja la célula y ocasiona su desplazamiento.

En las cianobacterias estos poros cruzan la pared celular y tienen un diámetro de 14-16 nm. La tasa de excreción de los polisacáridos es similar a la velocidad de deslizamiento del microorganismo (ca.  $3 \mu\text{m s}^{-1}$ ). El movimiento es en sentido contrario al de salida del mucílago (Hoiczky y Baumeister, 1998; McBride, 2001). La secreción de los polisacáridos es perpendicular al eje longitudinal y sólo en el lado cóncavo del filamento. El mucílago se adhiere simultáneamente a la superficie del filamento y a la superficie del sustrato, lo que provoca el desplazamiento del filamento. En *M. xanthus* estos “inyectores” se sitúan en ambos polos de la célula. La secreción de los polisacáridos determina un tipo de movimiento descrito en este microorganismo “motilidad aventurera” (*adventurous motility*) (McBride, 2001; Wolgemuth *et al.*, 2002). Como resultado de las fuerzas de expansión del mucílago, cuando éste sale del inyector provoca el empuje necesario para el desplazamiento de *Mixococcus*.

Muchos microorganismos se mueven por deslizamiento (*gliding*) sobre una superficie, y en algunos casos, como el de las mixobacterias, se presentan dos tipos de mecanismos de propulsión en función del estado morfogénico: la motilidad social (S), que es el movimiento en grupo, y la motilidad aventurera (A), que es el movimiento individual (Shimkets y Dworkin, 1997). La fuerza para la motilidad S se genera por la contracción del pelo tipo IV, mientras que la motilidad A, como ya se ha indicado anteriormente, depende de la secreción de mucílago. El comportamiento social sólo lo realiza cuando las condiciones nutricias del medio son adversas. La *raison d'être* del comportamiento social parece ser la optimización de la comida.

### Trinquete (*ratchet*)

Esta estructura de trinquete se ha observado en los miembros del grupo *Cytophaga-Flavobacterium* y constituye otra estrategia de deslizamiento sobre una superficie. Uno de los modelos propuestos para este tipo de movimiento en *Flavobacterium johnsoniae* consiste en la coordinación de cada “motor” de la superficie celular adheridos sobre un sustrato. Cada motor estaría constituido por proteínas o glicoproteínas ancladas en la membrana externa unidas por un sistema de trinquete a otras proteínas periplasmáticas y de la membrana citoplasmática dependientes de la fuerza protón-motriz, que es responsable de transmitir la energía necesaria para el movimiento (McBride, 2001). Este tipo de desplazamiento puede llegar a alcanzar velocidades de 2-10  $\mu\text{m/s}$ .

## “Citosqueleto” contráctil

Los micoplasmas son bacterias que han perdido la pared celular y están relacionados filogenéticamente con el grupo de bacterias gram-positivas de bajo G+C. Tienen los genomas más pequeños conocidos para microorganismos de vida libre, *Mycoplasma genitalium* tiene 580 kb. A pesar de este genoma mínimo, algunos de estos microorganismos, como *M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. mobile*, etc., han desarrollado sistemas capaces de deslizarse sobre una superficie. La tasa de movimiento varía de 0,1  $\mu\text{m/s}$  para *M. gallisepticum* a 7  $\mu\text{m/s}$  para *M. mobile*.

En *Spiroplasma* (un micoplasma alargado que se encontró primero como patógeno vegetal) se ha observado una estructura que podría recordar el citoesqueleto de los eucariotas. Este “citoesqueleto” está constituido por monómeros de 59 kDa y se encuentra unido a la membrana citoplasmática. La motilidad de la célula es debida a la contracción de este citoesqueleto. Los cambios conformacionales de los monómeros conducen a cambios en la longitud del citoesqueleto. Como las subunidades del citoesqueleto interactúan entre sí, los cambios en una subunidad pasan a la de al lado, de tal manera que se van transmitiendo hasta que llegan a la membrana citoplasmática (Trachtenberg y Gilad, 2001).

## Coda

La motilidad es una característica intrínseca de los organismos, extendida por los tres Dominios de la vida. En los procariotas hay una gran variedad de estructuras responsables del movimiento. Estas estructuras varían dependiendo no sólo del organismo en cuestión sino del ambiente donde se encuentra. Aunque los flagelos de las bacterias y las arqueas son totalmente diferentes y no presentan ninguna homología, el sistema de quimiotaxia es muy similar entre estos dos tipos de procariotas, de hecho, diversas observaciones sugieren la transferencia horizontal del sistema de quimiotaxia de las bacterias gram-positivas (*Bacillus subtilis*) a las arqueas. El movimiento procariótico no sólo se observa en los hábitats naturales como el suelo, el sedimento, las aguas marinas, etc., sino que la infección y la enfermedad (síntomas) dependen del tropismo de los microorganismos patógenos hacia tejidos o células del huésped. Algunos, como *Listeria monocytogenes*, son capaces incluso de activar la polimerización de la actina eucariota para utilizarla como sistema de “propulsión” e invadir las células adyacentes en un tejido. Elección, discri-

minación, memoria, adaptación y movimiento son propiedades emergentes de las primeras etapas de la vida que se han mantenido y transmitido a lo largo de la escala evolutiva.

El mínimo sistema autopoyético o vivo es el constituido por una célula delimitada por una membrana. La entidad autopoyética más sencilla y pequeña son los procariotas. De todos los organismos que viven hoy sobre la Tierra, sólo los procariotas (las bacterias) son individuales. Todos los demás seres vivos (como los protistas, los animales, las plantas y los hongos), son comunidades complejas formadas por multitud de seres altamente organizados.

Hay muchas amenazas posibles para la autopoyesis de cualquier organismo. Entre estas amenazas están la falta de alimento o de espacio vital, o un equilibrio inadecuado de sales, etc. Un término que se suele emplear para cualquier amenaza general a la integridad autopoyética es el de “estrés”. Todos los organismos, desde las bacterias a los saucos o a los humanos, pueden actuar de alguna manera para reducir el estrés. Todos responden de una manera determinada por su dotación genética y por su astucia ambiental para disminuir la amenaza al automantenimiento de su organización interna. Cualquier comportamiento que contrarreste el estrés, lo evite o lo reduzca es intrínseco a todas las entidades autopoyéticas. Las que no lo son no responden, son pasivas. Un automóvil o una molécula de DNA, por sí solos, no puede hacer frente al estrés. Es la naturaleza de la vida que interacciona con el exterior (lo que hay más allá de los límites de su membrana) para integrar incesantemente toda la información del medio circundante, rechazando, seleccionando y discriminando entre posible alimento, material de desecho o fuentes de energía de manera que mantenga la integridad del organismo.

Los axones y las dendritas, extensiones de las células nerviosas mediante las cuales procesamos información en nuestro cerebro, tienen microtúbulos en su interior. Si el origen de los microtúbulos está en las espiroquetas o en otro tipo de procariota, nuestro propio cerebro y la capacidad de pensamiento fueron posibles gracias a los moléculas que evolucionaron por primera vez en las bacterias. Independientemente de si es cierta o no esta hipótesis, el oxígeno que respiramos es metabolizado por las mitocondrias que sabemos que son antiguas bacterias. El propio oxígeno fue producido por bacterias. Estén o no las serpenteantes espiroquetas en el centro de nuestro pensamiento, seguimos siendo seres simbióticos sobre un planeta simbiótico.

## Bibliografía

- Alexandre G, Greer-Phillips S, Zhulin IB (2004) Ecological role of energy taxis in microorganisms. *FEMS Microbiol Rev* 28:113-126
- Dusenbery DB (1996) Life at small scale. The behavior of microbes. Scientific American Library, NY, pp 19-45
- Faguy DM, Bayley DP, Kostyukova AS, Thomas NA, Jarrell KF (1996) Isolation and characterization of flagella and flagellin proteins from the thermoacidophilic archaea *Thermoplasma volcanium* and *Sulfolobus shibatae*. *J Bacteriol* 178:902-905
- Fraser CM et al. (1997) Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi*. *Nature* 390:580-586
- Fraser CM et al. (1998) Complete genome sequence of *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. *Science* 281:375-388
- Guerrero R, Berlanga M (2005) Microbios en la niebla: descubriendo el papel de los microbios en la biosfera. *Ecosistemas* 2005/2 [Revista online, www.revistaecosistemas.net]
- Hoiczky E, Baumeister W (1998) The junctional pore complex, a prokaryotic secretion organelle, is the molecular motor underlying gliding motility in cyanobacteria. *Curr Biol*. 8:1161-1168
- Jarrell KF, Bayley DP, Kostyukova A (1996) The archaeal flagellum: a unique motility structure. *J Bacteriol* 178:5057-5064
- Kilov S, Tassell B, Semmler A, O'Donovan L, Rabaan A, Shaw J (2002) Lateral flagella and swarming motility in *Aeromonas* species *J Bacteriol* 184:547-555
- Li C, Motaleb A, Sal M, Goldstein SF, Charon NW (2001) Gyration, rotations, periplasmic flagella: the biology of spirochete motility. In Saier MH, García-Lara J (eds.) *The spirochetes*. Molecular and cellular Biology. Horizon Press, Norfolk, NK, pp. 11-22
- McBride MJ (2001) Bacterial gliding motility: Multiple mechanisms for cell movement. *Annu Rev Microbiol* 55:49-75
- McCarter LL (2001) Polar flagellar motility of the *Vibrionaceae*. *Microbiol Mol Biol. Rev* 65:445-462
- Motaleb A, Corum L, Bono J, Elias A, Rosa P, Samuels D, Charon NW (2000) *Borrelia burgdorferi* periplasmic flagella have both skeletal and motility functions. *Proc Natl Acad Sci USA* 97:10899-108904
- Nealson KH (1997) Sediment bacteria: who's there, what are they doing, and what's new? *Annu Rev Earth Planet* 25:403-434
- Nealson KH, Tsapin A, Storrie-Lombardi M (2002) Searching for life in the Universe: unconventional methods for an unconventional problem. *Int Microbiol* 5:215-222
- Ottmann KM., Miller JF (1997) Roles for motility in bacterial-host interactions. *Mol Microbiol* 24:1109-1117
- Pratt LA, Kolter R (1998) Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. *Mol Microbiol* 30:285-293
- Ren S-X et al. (2003) Unique physiological and pathogenic features of *Leptospira interrogans* revealed by whole-genome sequencing. *Nature* 422:888-893
- Schulz HN, Jorgensen BB (2001) Big bacteria. *Annu Rev Microbiol*. 55:105-137
- Shimkets LJ, Dworkin M (1997) Myxobacterial multicellularity. In Shapiro JA, Dworkin M (eds) *Bacteria as multicellular organisms*. Oxford University Press, NY pp. 220-246
- Thomas NA, Bardy SL, Jarrell KF (2001) The archaeal flagellum: a different kind of prokaryotic motility structure. *FEMS Microbiol Rev* 25:147-174
- Trachtenberg S, Gilad R (2001) A bacterial linear motor: cellular and molecular organization of the contractile cytoskeleton of the helical bacterium *Spiroplasma melliferum* BC3. *Mol Microbiol* 41:827-848
- Wenzel M, Radek R, Brugerolle G, König H (2003) Identification of the ectosymbiotic bacteria of *Mixotricha paradoxa* involved in movement symbiosis. *Europ J Protistol* 39:11-23
- Wolgemuth C, Hoiczky E, Kaiser D, Oster G (2002) How myxobacteria glide. *Curr Biol*. 12:369-377
- Young GM, Schemiel DH, Miller VL (1999) A new pathway for the secretion of virulence factors by bacteria: The flagellar export apparatus functions as a protein secretion system. *Proc Natl Acad Sci USA* 96:6456-6461.

# El rincón de la lengua

por Ricardo Guerrero y Mercè Piqueras,  
de la revista INTERNATIONAL MICROBIOLOGY

## De la gripe aviar y otras pandemias, epizootias o panzootias

Desde hace algunos meses, son muchas las noticias que los medios de comunicación difunden sobre la expansión de una enfermedad de las aves —la llamada **gripe aviar** (incorrectamente, gripe “del pollo”)— originada en el sudeste de Asia, y producida por un virus RNA. Ante el peligro de que la gripe aviar pueda extenderse a otros continentes y afectar también a la especie humana, los medios de comunicación de los países occidentales han encontrado en esta enfermedad un filón para sus noticias.

Desde la antigüedad se conocen infecciones propias de los animales no humanos que pueden pasar a a nuestra especie. Son las denominadas **zoonosis**, que pueden estar causadas por microorganismos de diferentes grupos biológicos. Así, la tiña está causada por hongos dermatofitos; la toxoplasmosis, por un protista (*Toxoplasma gondii*); el carbunco, la brucelosis y la peste, por bacterias (*Bacillus anthracis*, *Brucella melitensis* y *Yersinia pestis*, respectivamente); y la rabia y la mixomatosis por virus (virus de la rabia y virus de la mixomatosis). La gripe aviar también es una zoonosis, dado que desde 1997 se han descrito casos de personas afectadas por la infección. Es una enfermedad que se conoce desde finales del siglo XIX y desde entonces se han producido más de treinta brotes virulentos. El actual, cuya virulencia es extrema, está causado por un ortomixovirus, el virus de la gripe aviar H5N1.

Las noticias que nos llegan sobre la gripe aviar hablan a menudo de la posibilidad de que las aves migratorias y el tráfico de aves exóticas puedan expandir la enfermedad por todo el mundo. Si así fuese, no se produciría una “pandemia”, como se ha dicho y escrito repetidamente, sino una **panzootia**, que es el término correspondiente en veterinaria. Por otra parte, existe la posibilidad de que este invierno se produzca una **pandemia** de gripe humana, también muy virulenta, como las que suelen darse de manera cíclica cada 20 o 30 años. Si el virus de la gripe aviar y el virus de la gripe humana entrasen en contacto, habría el peligro de que sus genomas se recombinasen y se originase un nuevo virus aún más virulento. La posibilidad de que esto ocurra es remota, pero es necesario que la población esté prevenida.

La tabla al pie muestra algunos términos de epidemiología, con las diferencias que deben hacerse entre los que se refieren a la especie humana y los propios de los otros animales.

Aunque muchos veterinarios usan los términos propios de la epidemiología humana, desde algunos colegios profesionales ya se ha indicado la conveniencia de usar los términos adecuados en cada caso. Los medios de comunicación podrían llevar a cabo una labor muy valiosa en la recuperación y mantenimiento de términos que van desapareciendo. En cambio, tienden a la simplificación del lenguaje, lo que causa un empobrecimiento cultural y representa la pérdida de un patrimonio cuyo valor no puede estimarse en términos económicos.

Descripción del fenómeno	En la especie humana	En los otros animales
Aparición súbita y propagación de una enfermedad (transmisible o no) que afecta a un gran número de individuos en un territorio o población determinados.	Epidemia	Epizootia
Presencia continuada o en épocas fijas de una enfermedad en una zona geográfica determinada.	Endemia	Enzootia
Epidemia que se da en muchos países, sin que afecte necesariamente a un gran número de individuos de cada uno de esos países.	Pandemia <sup>a</sup>	Panzootia

<sup>a</sup> Originariamente el término se refería a una epidemia que se extiende a casi todos los habitantes de un país o de un continente, a veces incluso a toda la humanidad.

## Crítica de libros

SUÁREZ LEPE JA, ÍÑIGO LEAL B.

### **Microbiología Enológica. Fundamentos de Vinificación.**

3ª Ed. Ediciones Mundi-Prensa, Madrid, 2004. 716 pp. ISBN: 84-8476-184-3.



España es el tercer productor mundial de vino y la actividad enológica es parte de nuestro paisaje y nuestra cultura. A pesar de ello, el grueso de la literatura científica (y también la meramente divulgativa) que versa sobre este tema procede de traducciones de tratados extranjeros, lo que contrasta con nuestra riqueza enológica autóctona. Una notable excepción a esta norma general es este libro, que el pasado año aparecía en su tercera edición revisada desde que la primera apareciera en 1990. La obra es fruto del trabajo de dos científicos españoles con una larga trayectoria en el campo, Baldomero Íñigo Leal, profesor de investigación del CSIC, y José Antonio Suárez Lepe, Catedrático de Tecnología de los Alimentos de la Universidad Politécnica de Madrid. Este último investigador es también autor de un magnífico texto monográfico sobre levaduras vínicas publicado por la misma editorial en 1997 (ISBN: 84-7114-685-1). Para muchos de nosotros este tratado de Microbiología Enológica tiene un doble interés, en primer lugar desde el punto de vista profesional como microbiólogos y, en segundo lugar, desde el plano lúdico, como amantes del vino.

Se trata de una obra muy didáctica, apta para cualquier persona interesada en el tema con un

mínimo bagaje científico, incluso sin conocimientos previos de Microbiología, puesto que la introducción es lo suficientemente generosa para que un profano pueda abordar la materia. El libro se halla estructurado en cinco bloques temáticos. Un primer bloque está dedicado a Microbiología básica, abordando las técnicas microbiológicas, la estructura y fisiología microbianas, situando asimismo los microorganismos de interés enológico en la clasificación taxonómica. La segunda parte del libro está dedicada a las levaduras vínicas y al control del proceso fermentativo y la tercera a las fermentaciones maloalcohólica y maloláctica. En un cuarto bloque se incluyen una serie de capítulos muy completos sobre alteraciones microbiológicas del vino, incluyéndose aquí la producción de vinagre, que cubren incluso cuestiones de interés en seguridad alimentaria. La quinta y última parte se centra en vinos especiales, asimismo de gran importancia en nuestro país, como generosos y espumosos. En virtud del rigor científico con que trata los temas, ha sido referente para los estudiantes de enología en diversas universidades a la largo de la geografía hispana desde su primera edición. En todas sus partes, especialmente en el capítulo dedicado a nuevas tecnologías de vinificación que incluye apuntes biotecnológicos notablemente actualizados, queda patente el esfuerzo de los autores por poner el libro al día. Gracias a esta nueva revisión, el tratado ha ido ganando cuerpo con el tiempo, como los buenos caldos.

VJC.

### ***Libros recibidos para revisión:***

MARÍN I, SANZ JL, AMILS R (Eds.) **Biotecnología y Medioambiente.** Ephemera, Madrid. 2005. 309 pp. ISBN 84-609-7344-1. 35 €

STRUTHERS JK, WESTRAN RP. **Bacteriología Clínica.** Masson, Barcelona, 2005. 192 pp. ISBN 84-458-1449-4. 39 €