

## ***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 no 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-

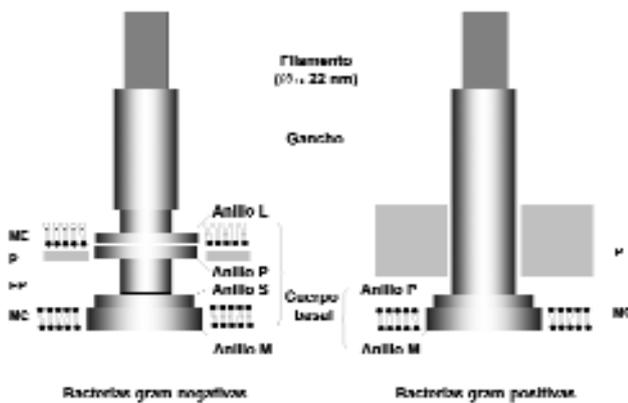
nismos en el ambiente, de tal manera que son capaces de monitorizar los cambios existentes de "energía celular" y dirigir su movimiento hacia otros lugares próximos más favorables. Esta respuesta se ha denominado taxia de energía (*energy taxis*). La taxia de energía proporciona a las células un sistema 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 Na<sup>+</sup> como fuerza motora para hacer girar el flagelo. Los flagelos laterales, en cambio, no tienen recubrimiento y utilizan el gradiente de H<sup>+</sup> (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 µm 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 constituido 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).

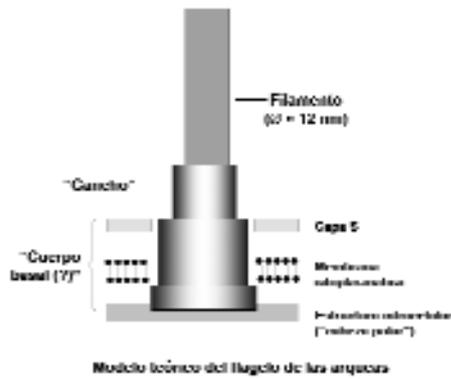
El flagelo bacteriano está constituido como mínimo por 20 proteínas diferentes y aproximadamente otras 30 proteínas que intervienen en la regulación y ensamblado. En *Salmonella* se han identificado 44 genes implicados en la flagelación y motilidad. Para el ensamblado del flagelo bacte-

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.

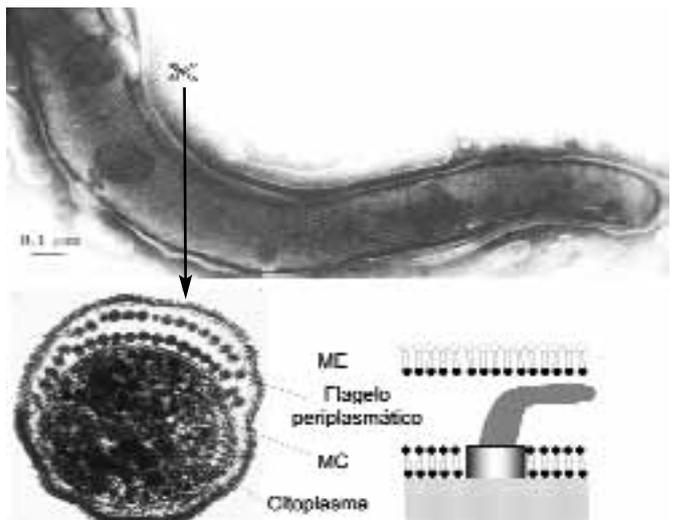
Las espiroquetas se diferencian significativamente de las otras bacterias por su motilidad y forma helicoidal (como un sacacorchos). Las espiroquetas tienen la capacidad única de aumentar

**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 sauces 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.