

# Auxin-mediated regulation of susceptibility to toxic metabolites, c-di-GMP levels, and phage infection in the rhizobacterium *Serratia plymuthica*

MIRIAM RICO-JIMÉNEZ<sup>1</sup>, ZULEMA UDAONDO<sup>1,2</sup>, TINO KRELL<sup>1</sup>, MIGUEL A. MATILLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Biotechnology and Environmental Protection, Estación Experimental del Zaidín, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Granada, Spain

<sup>2</sup>Department of Biomedical Informatics, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, Spain

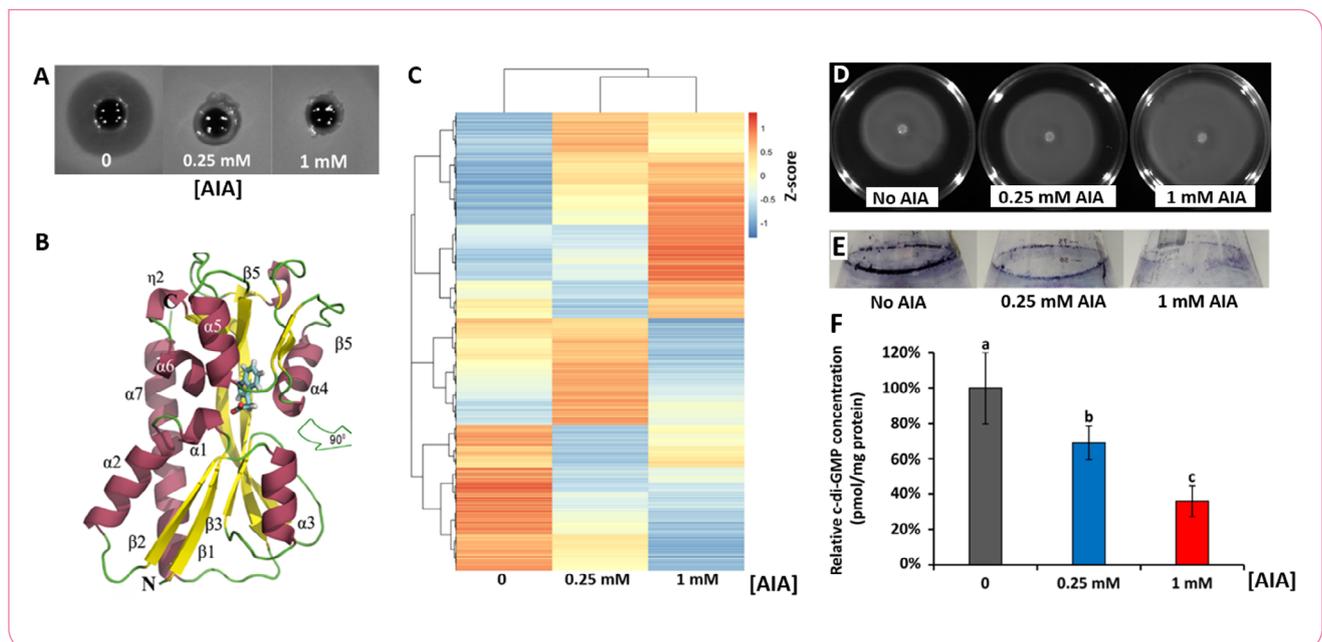
✉ miguel.matilla@eez.csic.es

La comunicación entre las plantas y su microbiota implica una compleja red de moléculas señal. Debido a la diversidad química y estructural de estas señales, las bacterias asociadas a plantas (BAPs) cuentan con múltiples mecanismos para detectarlas y responder eficientemente a las mismas. Entre estas moléculas señal se encuentra la auxina ácido indolacético (AIA), una fitohormona esencial no solo en el crecimiento y desarrollo vegetal, sino también por su papel clave en la comunicación entre plantas y bacterias. De hecho, numerosos estudios han demostrado que el AIA actúa como una molécula señal inter-reino, regulan-

do diversos procesos en BAPs que son cruciales durante la interacción con sus hospedadores vegetales. Sin embargo, los mecanismos moleculares involucrados en estas respuestas siguen siendo en gran parte desconocidos.

Nuestras investigaciones previas, utilizando como microorganismo modelo un agente de biocontrol rizosférico de la especie *Serratia plymuthica*, permitieron determinar que el AIA regula la producción de antibióticos (Fig. 1A) (Matilla *et al.*, 2018). Este proceso resultó ser dependiente del reconocimiento de AIA por el regulador transcripcional AdmX

(Fig. 1B) (Matilla *et al.*, 2018; Gavira *et al.*, 2023). Asimismo, presentamos evidencias experimentales que respaldan la hipótesis de que la aparición de proteínas bacterianas receptoras de auxinas está vinculada con un proceso co-evolutivo mediado por las plantas (Gavira *et al.*, 2023). Como continuación a estas investigaciones, un estudio reciente nos ha permitido demostrar que el AIA provoca cambios significativos en el transcriptoma global de *S. plymuthica* (Fig. 1C), además de explorar los mecanismos mediante los cuales esta auxina modula una variedad de procesos metabólicos y fisiológicos (Rico-Jiménez *et al.*, 2024).



**Figura 1.** La auxina ácido indolacético (AIA) como molécula señal en el agente de biocontrol rizosférico *Serratia plymuthica*. **A:** Papel del AIA en la producción del antibiótico "andrimid". **B:** Estructura tridimensional del dominio sensor del regulador transcripcional AdmX con AIA unido. **C:** El transcriptoma de *S. plymuthica* en respuesta a distintas concentraciones de AIA. **D, E:** Motilidad tipo "swimming" (D) y formación de biopelículas (E) en ausencia y presencia de distintas concentraciones de AIA. **F:** Cuantificación de los niveles de c-di-GMP en *S. plymuthica* mediante espectrometría de masas en tándem acoplada a cromatografía líquida.

Un gran número de genes con expresión alterada en respuesta al AIA resultaron estar implicados en el metabolismo y el transporte de nutrientes orgánicos e inorgánicos. En relación con estos datos, la presencia de AIA provocó importantes alteraciones en las capacidades metabólicas de *S. plymuthica*, especialmente en lo que respecta al metabolismo de aminoácidos. En este contexto, se demostró que el regulador TrpR<sub>A1537</sub> involucrado en la regulación del metabolismo y transporte de aminoácidos aromáticos, reconoce directamente el AIA. Asimismo, se constató que el AIA incrementó la expresión de bombas de eflujo y de genes relacionados con la resistencia a antimicrobianos, lo que confirió resistencia a distintos compuestos aromáticos tóxicos y antibióticos. Además, varios genes con expresión alterada resultaron estar implicados en el metabolismo del c-di-GMP; un segundo mensajero bacteriano que desempeña un papel clave en la transición desde un estilo de vida móvil a uno sésil. Los ensayos fenotípicos mostraron que el AIA incrementó la motilidad (Fig. 1D) e inhibió drásticamente la formación de biopelículas (Fig. 1E); fenotipos que se correlacionaron con una disminución de

los niveles del c-di-GMP (Fig. 1F). Por último, se evidenció que el AIA incrementó la expresión de un conjunto génico responsable de la síntesis de la cápsula bacteriana, lo que produjo un aumento de la sensibilidad de *S. plymuthica* a un bacteriófago que utiliza la cápsula como receptor.

La detección de señales desempeña una función primordial en la adaptación bacteriana a nichos ecológicos y hospedadores. En este sentido, el AIA está emergiendo como una molécula señal clave tanto inter- como intra-reino, regulando una amplia variedad de procesos bacterianos. Los resultados de nuestros estudios, llevados a cabo con un agente de biocontrol rizosférico, revelan la diversidad de mecanismos mediante los cuales el AIA regula el metabolismo primario y secundario, la formación de biopelículas, la motilidad, la susceptibilidad a antibióticos y la sensibilidad a bacteriófagos. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones para la comprensión de la ecología bacteriana durante la interacción con plantas, así como para el desarrollo de aplicaciones biotecnológicas y clínicas del AIA (y otras moléculas relacionadas) (Krell *et al.*, 2023).

## Referencias

- ▶ **Gavira, J.A., Rico-Jiménez, M., Ortega, A., Petukhova, N.V., Bug, D.S., Castellví, A., Porozov, Y.B., Zhulin, I.B., Krell, T., Matilla, M.A.** (2023). Emergence of an auxin sensing domain in plant-associated bacteria. *mBio* 14: e0336322.
- ▶ **Krell, T., Gavira, J.A., Roca, A., Matilla, M.A.** (2023). The emerging role of auxins as bacterial signal molecules: Potential biotechnological applications. *Microbial Biotechnology* 16: 1611-1615.
- ▶ **Matilla, M.A., Daddaoua, A., Chini, A., Morel, B., Krell, T.** (2018). An auxin controls bacterial antibiotics production. *Nucleic Acids Research* 96: 11229-11238.
- ▶ **Rico-Jiménez, M., Udaondo, U., Krell, T., Matilla, M.A.** (2024). Auxin-mediated regulation of susceptibility to toxic metabolites, c-di-GMP levels and phage infection in the rhizobacterium *Serratia plymuthica*. *mSystems* 9: e0016524.

---

**Rico-Jiménez, M., Udaondo, U., Krell, T., Matilla, M.A.** (2024). Auxin-mediated regulation of susceptibility to toxic metabolites, c-di-GMP levels and phage infection in the rhizobacterium *Serratia plymuthica*. *mSystems* 9: e0016524. <https://doi.org/10.1128/msystems.00165-24>