

# Papel de los mensajeros moleculares en la adaptación bacteriana a la planta hospedadora

DANIEL PÉREZ-MENDOZA, LAURA MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, MARÍA JOSÉ LORITE, JUAN ANTONIO MARCHANTE, ADRIANA VÁSQUEZ, LUCÍA RUIZ-SÁEZ, PEDRO JOSÉ PACHECO, SOCORRO MUÑOZ, M<sup>a</sup> TRINIDAD GALLEGOS Y JUAN SANJUÁN

Grupo de Interacciones Planta-Bacteria (IPB). Departamento de Microbiología del Suelo y la Planta, Estación Experimental del Zaidín (CSIC), Granada (España)

✉ [dpmendoza@eez.csic.es](mailto:dpmendoza@eez.csic.es)



Miembros del grupo IPB.

Al igual que cualquier otro organismo en el planeta, las bacterias deben ser capaces de percibir, reaccionar y adaptarse a las condiciones cambiantes de su entorno. Esta capacidad resulta especialmente relevante en bacterias que establecen interacciones, ya sean beneficiosas o patogénicas, con organismos superiores como plantas y animales. La elección entre mantener un estilo de vida libre y saprobio *versus* adoptar un modo de vida agregado y en íntima asociación con el hospedador,

constituye un factor crítico para su éxito evolutivo. Los sistemas de transducción de señales bacterianos son fundamentales en la toma de estas decisiones, ya que conectan la percepción de señales ambientales o primeros mensajeros con respuestas celulares adecuadas al estímulo recibido.

En el grupo de **Interacciones Planta-Bacteria (IPB)** llevamos más de una década estudiando sistemas de regulación clave para la transición hacia una interac-

ción exitosa con la planta hospedadora, como el **sistema Gac/Rsm** y el **segundo mensajero bacteriano c-di-GMP**. Utilizando como modelos bacterias fitopatógenas del género *Pseudomonas* y diferentes rizobios simbióticos de leguminosas, investigamos cómo estos sistemas regulan procesos fundamentales en la interacción con la planta, incluyendo la motilidad, producción de biopelículas y secreción de macromoléculas como exopolisacáridos (EPS), efectores proteicos o compuestos

surfactantes, la colonización de raíces y hojas, así como el impacto de todos ellos en la virulencia o eficiencia simbiótica.

El sistema regulador global Gac-Rsm desempeña un papel esencial en el control de aspectos fundamentales de los estilos de vida aparentemente divergentes de *Pseudomonas* beneficiosas y patógenas, coordinando la adaptación y supervivencia, ya sea promoviendo la salud de la planta (cepas de biocontrol) o causando enfermedad (Ferreiro and Gallegos, 2021).

Por su parte, el segundo mensajero c-di-GMP es crucial para la fisiología bacteriana, tanto en vida libre como en asociación con la planta hospedadora. Hemos demostrado que el aumento artificial de los niveles de c-di-GMP incrementa la producción de diversos EPS, como alginato, N-acetilglucosamina y los  $\beta$ -glucanos celulosa y MLG, promoviendo la floculación y la formación de biopelículas en distintos rizobios y bacterias fitopatógenas. En contraste, niveles elevados de c-di-GMP reducen de manera generalizada la motilidad dependiente de flagelos (*swarming* y *swimming*; Pérez-Mendoza *et al.*, 2014).

En el contexto de la interacción con la planta hospedadora, este mensajero ejerce un papel dual: niveles altos favorecen etapas tempranas de la interacción, incrementando p. ej. la adhesión y colonización de *Rhizobium etli* a las raíces de judía, pero afectan negativamente etapas posteriores, reduciendo su eficiencia simbiótica (Pérez-Mendoza *et al.*, 2014; Pérez-Mendoza *et al.*, 2022). Estudios propios y en colaboración con otros laboratorios, han permitido identificar proteínas implicadas en los sistemas de señalización mediados por c-di-GMP. Entre ellas, BifA (PDE) y DgcP (DGC) desempeñan un papel crucial en la patogénesis de *Pseudomonas savastanoi* pv. *savastanoi* NCPPB 3335 en olivo, afectando tanto la adaptación bacteriana como su virulencia y el desarrollo de la infección (Aragón *et al.*, 2014; Aragón *et al.*, 2015). Estudios proteómicos posteriores en *R. etli* han revelado que numerosas proteínas citoplásmicas (ECPs) aumentan su abundancia en el secretoma bajo altos niveles de c-di-GMP (Lorite *et al.*, 2023). Muchas de estas ECPs actúan como proteínas multitarea o *moonlighting*, incluyendo proteínas metabólicas altamente conservadas como la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH), que desempeña un papel crucial tanto en vida libre como en la interacción con la planta en bacterias patógenas y

simbióticas (Casas-Román *et al.*, 2024a; Casas-Román *et al.*, 2024b). Estos hallazgos destacan que un control estricto de los niveles de c-di-GMP es esencial para establecer interacciones exitosas con la planta hospedadora (Pérez-Mendoza and Sanjuán, 2019).

El estudio de la función biológica de c-di-GMP en bacterias asociadas a plantas ha impulsado además proyectos más aplicados. Los biopolímeros bacterianos despiertan un interés creciente en la industria alimentaria, química, farmacéutica, sanitaria y medioambiental debido a su pureza, propiedades únicas y facilidad de producción. Actualmente, trabajamos en estrategias biotecnológicas que aprovechen la **regulación por c-di-GMP para aumentar la producción de biopolímeros conocidos de interés industrial** y, sobre todo, para **descubrir otros nuevos con propiedades físico-químicas innovadoras**. Ejemplos relevantes incluyen el **MLG (Mixed-Linkage- $\beta$ -Glucan)** presente en varios rizobios (Pérez-Mendoza *et al.*, 2015; Pérez-Mendoza *et al.*, 2022), y el recientemente descubierto **Gelphyman** de *Paraburkholderia phymatum*, cuyas propiedades gelificantes lo convierten en un candidato prometedor para múltiples aplicaciones biotecnológicas.

## Bibliografía

- Aragón IM, Pérez-Mendoza D, Moscoso JA, Faure E, Guery B, Gallegos MT, Filloux A y Ramos C.** (2015). Diguanylate cyclase DgcP is involved in plant and human *Pseudomonas* spp. infections. *Environmental Microbiology* 17: 4332–4351
- Aragón IM, Pérez-Mendoza D, Gallegos MT y Ramos C.** (2014). The c-di-GMP phosphodiesterase BifA is involved in the virulence of bacteria from the *Pseudomonas syringae* complex. *Mol Plant Pathol* 16: 604-615.
- Casas-Román A, Lorite MJ, Sanjuán J y Gallegos MT.** (2024a). Two glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenases with distinctive roles in *Pseudomonas syringae* pv. tomato DC3000. *Microbiological Research* 278: 127530.
- Casas-Román A, Lorite MJ, Werner M, Muñoz S, Gallegos MT y Sanjuán J** (2024b). The *gap* gene of *Rhizobium etli* is required for both free life and symbiosis with common beans. *Microbiological Research* 284: 127737.

**Ferreiro MD y Gallegos MT.** (2021). Distinctive features of the Gac-Rsm pathway in plant-associated *Pseudomonas*. *Environmental Microbiology* 23: 5670-5689.

**Lorite MJ, Casas-Román A, Girard L, Encarnación S, Díaz-Garrido N, Badía J, Baldomá L, Pérez-Mendoza D y Sanjuán J.** (2023). Impact of c-di-GMP on the Extracellular Proteome of *Rhizobium etli*. *Biology* 12: 44.

**Pérez-Mendoza D y Sanjuán J.** (2019). Cyclic di-GMP Regulation in Beneficial Plant-Microbe Interactions. In *Microbial Probiotics for Agricultural Systems: Advances in Agronomic Use*. Springer International Publishing.

**Pérez-Mendoza D, Aragón IM, Prada-Ramírez HA, Romero-Jiménez L, Ramos C, Gallegos MT y Sanjuán J.** (2014). Responses to Elevated c-di-GMP Levels in Mutualistic and Pathogenic Plant-Interacting Bacteria. *PLoS One* 9: e91645.

**Pérez-Mendoza D, Rodríguez-Carvajal MA, Romero-Jiménez L, Farias GA, Lloret J, Gallegos MT y Sanjuán J.** (2015). Novel mixed-linkage beta-glucan activated by c-di-GMP in *Sinorhizobium meliloti*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 112: E757-765.

**Pérez-Mendoza D, Romero-Jiménez L, Rodríguez-Carvajal MÁ, Lorite MJ, Muñoz S, Olmedilla A y Sanjuán J.** (2022). The Role of Two Linear  $\beta$ -Glucans Activated by c-di-GMP in *Rhizobium etli* CFN42. *Biology* 11: 1364.