

# Comunicación planta-bacteria y actividades antimicrobianas en fitobacterias

**MANUEL J. GILABERT, RAQUEL VÁZQUEZ-SANTIAGO, ANA NOGUEIRA, JUAN J. CABRERA, MIGUEL A. MATILLA**

Departamento de Biotecnología y Protección Ambiental. Estación Experimental del Zaidín, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 18008, Granada (España)

✉ miguel.matilla@eez.csic.es



Figura 1. De izquierda a derecha - Miguel A. Matilla, Ana Nogueira, Raquel Vázquez-Santiago, Manuel J. Gilabert, Juan J. Cabrera.

El laboratorio "Señalización celular y producción de antimicrobianos en fitobacterias", liderado por el Dr. Miguel A. Matilla, está integrado en el Grupo de "Señalización Bacteriana y Compuestos Bioactivos", adscrito al Departamento de "Biotecnología y Protección Ambiental" de la Estación Experimental del Zaidín (EEZ-CSIC, Granada). El laboratorio se ha consolidado, tanto a nivel nacional como internacional, como un referente en el estudio de los mecanismos moleculares de señalización implicados en la interacción planta-bacteria. Nuestras investigaciones abarcan tanto a bacterias promotoras del crecimiento vegetal y agentes de biocontrol, pertenecientes a géneros como *Pseudomonas*, *Serratia* o *Paraburkholderia*, como fitopatógenos de relevancia agrícola, incluyendo especies de los géneros *Dickeya*, *Pectobacterium* y *Agrobacterium*. En particular, nuestras líneas de investigación se centran principalmente en: (i) dilucidar los mecanismos mediante los cuales las fitobacterias, tanto beneficiosas como patógenas, promueven la virulencia, estimulan el crecimiento vegetal y confieren protección frente a fitopatógenos; e (ii) investigar los mecanismos por los que las fitobacterias detectan señales procedentes de las plantas, así como el papel de esta señalización en la regulación de procesos clave durante la interacción con el hospedador vegetal. El objetivo final de nuestros estudios es contribuir al desarrollo de aplicaciones biotecnológicas orientadas a modular el microbioma vegetal, con el fin de favorecer el crecimiento de las plantas y su defensa frente a fitopatógenos. Este enfoque adquiere una relevancia especial en el contexto actual de reducción del uso de fertilizantes y pesticidas químicos, los cuales tienen un impacto negativo sobre la salud de los suelos y las interacciones planta-microorganismo.

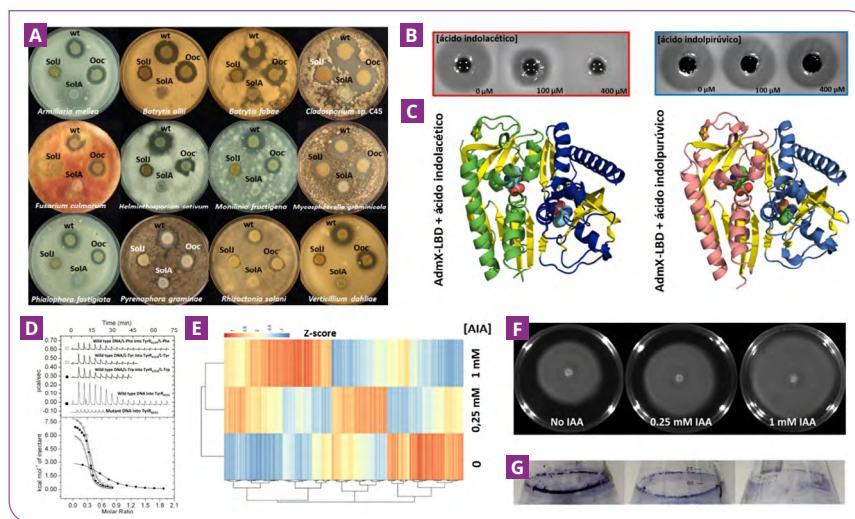
## ➤ Biosíntesis y regulación de compuestos antimicrobianos

El laboratorio investiga la biosíntesis y regulación de nuevos metabolitos secundarios producidos tanto por agentes de biocontrol como por bacterias fitopatógenas. Entre estos compuestos se incluyen policétidos y péptidos de síntesis no ribosomal, como las "oocidinas", "zeaminas", "andrimid", "prodigiosinas" y "herbicolina". Estos metabolitos presentan una amplia actividad antimicrobiana frente a un amplio espectro de microorganismos fitopatógenos, incluyendo hongos (ej. *Verticillium dahliae*, *Fusarium oxysporum*, *Gaeumannomyces graminis*), oomicetos (ej. *Pythium ultimum*, *Phytophthora parasitica*) y bacterias (ej. *Agrobacterium fabrum*, *Dickeya solani*, *Xanthomonas campestris*). Recientemente, el laboratorio ha identificado y caracterizado un nuevo compuesto antifúngico híbrido de tipo policétido-péptido de síntesis no ribosomal, denominado "solanimicina", que muestra actividad frente a una diversidad de hongos fitopatógenos. Dado que

la producción de los metabolitos secundarios supone un alto coste energético para las bacterias productoras, su biosíntesis está estrictamente regulada. En este sentido, los intereses del laboratorio también se centran en el estudio de la regulación transcripcional y post-transcripcional de la síntesis de estos compuestos bioactivos, así como en el papel que desempeñan diversas moléculas señal y estímulos ambientales en dicho proceso.

## ➤ Mecanismos de la comunicación planta-bacteria

Otro aspecto central de las investigaciones del laboratorio es el análisis de los mecanismos moleculares que intervienen en la interacción planta-bacteria, con especial atención a aquellos implicados en la colonización, supervivencia y virulencia en sus hospedadores vegetales. En particular, investigamos las respuestas quimiotácticas en diversos modelos bacterianos. Las contribuciones del laboratorio han permitido



**Figura 2. Representación de distintas actividades experimentales recientes del laboratorio dirigido por Miguel A. Matilla. A. Propiedades biológicas de “solanimicina”. Se muestran las actividades antifúngicas de la cepa silvestre de *Dickeya solani* MK10 (wt) y de mutantes deficientes en la producción de “oocidina A” (ooc) y “oocidina A/solanimicina” (SolA y SolJ). B. Producción del antibacteriano “andrimid” por el agente de biocontrol rizosférico *Serratia plymuthica* A153 crecido en ausencia y en presencia de distintas concentraciones de ácido indolacético (AIA; agonista) y ácido indolpirúvico (antagonista). Se representan las actividades antibacterianas frente a *Bacillus subtilis* de sobrenadantes de la cepa A153. C. Estructura tridimensional del dominio sensor del regulador transcripcional AdmX con distintas auxinas unidas. D. Titulación microcalorimétrica del regulador transcripcional  $TyrR_{A153}$  con el promotor del gen ipdc implicado en la síntesis del AIA. E. El transcriptoma de *S. plymuthica* en respuesta a distintas concentraciones de AIA. F, G. Motilidad tipo “swimming” (F) y formación de biopelículas (G) en ausencia y presencia de distintas concentraciones de AIA.**

identificar numerosos quimiorreceptores y caracterizar sus mecanismos de reconocimiento de ligandos presentes en exudados vegetales, incluyendo aminoácidos, ácidos orgánicos, poliaminas, compuestos aromáticos, purinas, aminas cuaternarias, compuestos inorgánicos y fitohormonas. Además, se ha participado en la determinación de la estructura tridimensional de los dominios sensores de numerosos de estos quimiorreceptores, lo que ha permitido profundizar en el estudio y la evolución de los determinantes moleculares responsables de dicho reconocimiento. Siguiendo esta línea, en los últimos años, el laboratorio ha enfocado su actividad en el análisis de las auxinas, especialmente del ácido indolacético (AIA), como moléculas señal en la interacción planta-bacteria. En esta línea de investigación, el laboratorio ha realizado contribuciones pioneras mediante: (i) la identificación del primer quimiorreceptor que media respuestas quimiotácticas al AIA; (ii) la caracterización de diversos reguladores transcripcionales que reconocen auxinas; (iii) el análisis de los mecanismos que determinan las actividades de diferentes auxinas como agonistas y antagonistas; (iv) el estudio de la emergencia evolutiva de dominios sensores de auxinas específicamente en fitobacterias; (v) la

investigación de la biosíntesis y regulación de la producción de AIA en fitobacterias; y (vi) la demostración del papel del AIA como molécula señal que regula la expresión génica y procesos clave en la interacción con plantas, tales como la motilidad, la formación de biopelículas, el metabolismo, los niveles del segundo mensajero c-di-GMP, la producción de antibióticos, la resistencia a antimicrobianos o la susceptibilidad a la infección por fagos, entre otros procesos.

Para alcanzar los objetivos descritos anteriormente, el laboratorio utiliza enfoques multi- e inter-disciplinares que integran microbiología, biología molecular, genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, técnicas biofísicas, biología estructural, bioinformática e interacción planta-bacteria. El laboratorio publica regularmente en revistas internacionales de impacto y ha sido invitado a redactar artículos de revisión y opinión en revistas como *Nature Reviews Microbiology* (en preparación), *Trends in Microbiology*, *FEMS Microbiology Reviews*, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *Current Opinion in Microbiology* y *Microbial Biotechnology*, entre otras. Además, mantiene amplias colaboraciones nacionales e internacionales y forma parte de redes como la acción COST “Benefi-

cial Root-Associated Microorganisms for Sustainable Agriculture” y la Conexión CSIC de “Resistencia a Antimicrobianos”.

## Referencias

- Gavira JA, Rico-Jiménez M, Ortega Á, Petukhova NV, Bug DS, Castellví A, Porozov YB, Zhulin IB, Krell T y Matilla MA. (2023) Emergence of an Auxin Sensing Domain in Plant-Associated Bacteria. *mBio* 14: e0336322.
- Gavira JA, Gilabert MJ, Santamaría-Hernando S, Molina-Ollero A, Rico-Jiménez M, Cabrera JJ, López-Solanilla E y Matilla MA. (2025) Acetylcholine chemotaxis in global bacterial plant pathogens. *Microbiol Res* 300:128294.
- Matilla MA, Daddaoua A, Chini A, Morel B y Krell T. (2018) An auxin controls bacterial antibiotics production. *Nucleic Acids Res* 46: 11229-11238.
- Matilla MA, Evans TJ, Martín J, Udaondo Z, Lomas-Martínez C, Rico-Jiménez M, Reyes F y Salmond GPC. (2023) Herbicolin A production and its modulation by quorum sensing in a *Pantoea agglomerans* rhizobacterium bioactive against a broad spectrum of plant-pathogenic fungi. *Microb Biotechnol* 16: 1690-1700.
- Matilla MA, Monson RE, Murphy A, Schicketanz M, Rawlinson A, Duncan C, Mata J, Leeper F y Salmond GPC. (2022) Solanimycin: Biosynthesis and Distribution of a New Antifungal Antibiotic Regulated by Two Quorum-Sensing Systems. *mBio* 13: e0247222.
- Matilla MA, Monson RE y Salmond GPC. (2023) Microbe of the month: *Dickeya solani*. *Trends Microbiol* 31: 1085-1086.
- Rico-Jiménez M, Muñoz-Mira S, Lomas-Martínez C, Krell T y Matilla MA. (2023) Regulation of indole-3-acetic acid biosynthesis and consequences of auxin production deficiency in *Serratia plymuthica*. *Microb Biotechnol* 16: 1671-1689.
- Rico-Jiménez M, Roca A, Krell T y Matilla MA. (2022) A bacterial chemoreceptor that mediates chemotaxis to two different plant hormones. *Environ Microbiol* 24: 3580-3597.
- Rico-Jiménez M, Udaondo Z, Krell T y Matilla MA. (2024) Auxin-mediated regulation of susceptibility to toxic metabolites, c-di-GMP levels, and phage infection in the rhizobacterium *Serratia plymuthica*. *mSystems* 9: e0016524.
- Roca A, Monge-Olivares L y Matilla MA. (2024) Antibiotic-producing plant-associated bacteria, anti-virulence therapy and microbiome engineering: Integrated approaches in sustainable agriculture. *Microb Biotechnol* 17: e70025.