

Microbis

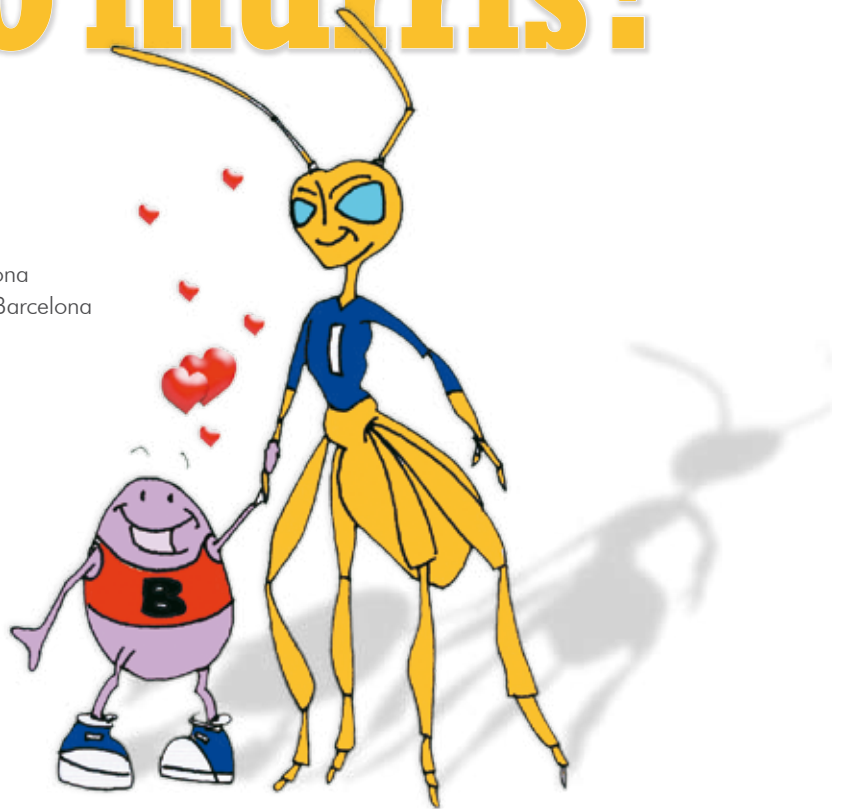
porucs o murrís?

Escrit per

Mercè Berlanga¹ i Ricard Guerrero²

¹ Departament de Microbiologia
i Parasitologia Sanitàries de la Universitat de Barcelona

² Departament de Microbiologia de la Universitat de Barcelona



© Dibuix de M. Berlanga

La (mala) fama dels microbis com a causants de malalties ha fet que solament sentir el seu nom ens esgarrifi. Els anuncis de la televisió parlen de microbis i bacteris com un malson, i solament per dir com podem exterminar-los (prèvia compra, és clar, del producte que promocionen). Quan es tracta de microbis bons, deixen aquest nom «vergonyós» i passen a dir-se, de manera més honorable, «ferments làctics». Ningú no nega que els microorganismes patògens han representat i representen una amenaça tant per als éssers humans com per a les altres formes de vida. No obstant això, tots els altres organismes hem après a coexistir amb els microbis i avui sabem que les interaccions més abundants i representatives entre els microbis i els altres organismes no són les patògenes sinó les simbiòtiques.

Pràcticament cap organisme viu aïllat; sempre es troba en un ambient on viuen molts altres organismes. La interacció entre els organismes i l'ambient és un dels objectius de l'ecologia. L'evolució i el funcionament dels individus i de les espècies estan modificats per l'ambient. Cap entitat biològica ha evolucionat sense ser modificada per la presència d'altres organismes. Els animals i les plantes tenen molts microorganismes cobrint la superfície del seu cos, i moltes vegades també en el seu interior. La relació dels animals i les plantes amb els microorganismes del seu voltant determina el seu estat de salut o malaltia. La varietat d'associacions entre organismes (o simbiosi, en el seu sentit etimològic, *vida junts*) varia des de les beneficioses o mutualistes, a les perjudicials o paràsites. Anton de Bary (1831–1888), botànic alemany expert en micologia, va proposar que els líquens consistien en la unió d'un fong amb una alga amb benefici mutu per les dues parts i va encunyar el nom de *simbiosi* el 1873.

L'equilibri entre una relació beneficiosa i una destructiva és delicat i pot alterar-se per factors genètics o per canvis induïts en un dels membres. En començar la relació es donen sempre els mateixos passos: trobada, associació i multiplicació. Els dos membres entren després en intenses «negociacions» en les quals, finalment, queda determinat el tipus d'interacció que preval: profit mutu, convivència pacífica sense beneficis clars, malaltia o potser la mort.

S'ha estimat que pràcticament tots els insectes presenten algun tipus de simbiosi, principalment amb bacteris. Aquestes associacions són dinàmiques i responen a consideracions de necessitats fisiològiques i de supervivència dels diferents organismes implicats. El mutualisme obligat en insectes sembla que permet al seu amfitrió sobreviure amb dietes restrictives que consisteixen normalment en una sola font d'aliment (per exemple, saba o fusta) amb manca d'aminoàcids i vitamines. Aquests suplementes imprescindibles són proporcionats pels simbiotes microbians i la seva pèrdua condueix a l'escurçament de la vida de l'insecte. Per altra banda, els insectes o altres artròpodes contenen d'altres tipus de microbis (bacteris, virus o protists) que poden ser patògens per als humans, com ara els bacteris *Borrelia burgdorferi* i *Yersinia pestis* (Taula 1), el virus de la febre groga o el protist *Plasmodium* (malària).

Recentment, s'ha observat que també existeix una interacció animal-bacteri activa, per exemple, entre el bacteri *Borrelia burgdorferi* (malaltia de Lyme) i la paparra que el transporta, *Ixodes scapularis* (la paparra és el reservori natural de *Borrelia*). El bacteri estimula la producció de proteïnes per a la paparra, que són molt importants tant per a la supervivència del bacteri dins de l'animal com per a la seva posterior transmissió cap a un altre hoste, com els humans, per exemple. Una de les proteïnes induïdes és la Salp15, que s'injecta quan la paparra «mossega» el nou hoste. Aquesta proteïna inhibeix l'activació dels limfòcits T humans (defensa cel·lular) i, a més, emmascara els antígens de superfície de *Borrelia* tot impeding la fixació dels anticossos (defensa humoral).

Els insectes i la seva microbiota

Durant uns quants milions d'anys, una comunitat tan complexa com la que s'ha observat en l'intestí dels tèrmits ha estat inalterable, precisament perquè aquesta comunitat permet un tipus especial de vida a un conjunt d'organismes del qual només ens fixem en el més gran: en l'insecte. L'intestí dels tèrmits inferiors (que mengen fusta) presenta una microbiota complexa constituïda per bacteris i protists que degraden la lignina, la cel·lulosa i l'hemicel·lulosa, convertint-les en carbohidrats fermentables, i produeixen els àcids grassos de cadena curta,

	<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Yersinia pestis</i>	<i>Buchnera</i> spp.	<i>Xenorhabdus nematophila</i>
Relació amb el vector				
Hoste	Paparra	Puça	Afídid	Nematode
Interacció mutualista	No	No	Sí	Sí
Existeix una interacció obligada?	Sí (per a <i>B. burgdorferi</i>)	Sí (per a <i>Y. pestis</i>)	Sí (tots dos)	Sí (principalment per al nematode)
Nínxol	Lumen intestinal	Lumen intestinal	Bacteriòcits ^a	Vesícula o lumen intestinal
Transmissió	Horitzontal ^b	Horitzontal	Vertical ^c	Pseudovertical
Entrada	Ingestió oral	Ingestió oral	No aplicable	No determinat
Relació patògena				
Hoste animal	Rosegadors, ocells, humans	Rosegadors, humans	No aplicable	Insectes
Transportat pel vector	Sí	Sí	No aplicable	Sí
Punt d'entrada	Pell, sang	Pell	No aplicable	Sang
Lloc de colonització	Diferents teixits	Nòduls limfàtics	No aplicable	Sang, teixit conjuntiu

^a bacteriòcits: cèl·lules especialitzades de l'hoste animal que contenen els bacteris endosimbionts.
^b horitzontal: individu a individu.
^c vertical: transmissió de mare a fills.

Taula 1. Associacions microorganisme-animal.

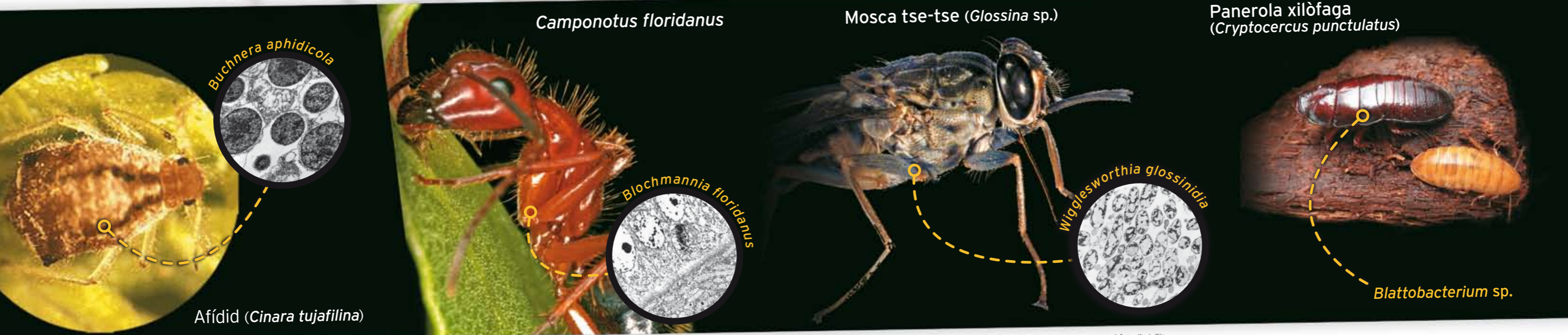


Figura 1. Insectes i el seu bacteri endosimbiont.

© Reproduit d'Int. Microbiol. 9:225-235.

© Benoit Guénard

© IRD/Michel Dukhan

© Rytare, Microbe Wiki

l'acetat i els aminoàcids, que proporcionen a l'insecte les fonts de carboni, energia i nitrogen necessàries per a la seva supervivència.

No hi ha dubte que els tèrmits menjadors de fusta no podrien viure sense la seva microbiota intestinal, tan especialitzada. Però, i els microorganismes, podrien viure sense l'insecte? Evidentment, tots els components de la microbiota intestinal procedeixen evolutivament de grups que s'han desenvolupat a l'exterior, però un cop trobat un refugi de condicions constants (aliment, temperatura, humitat, etc.), per «por» de la variabilitat de l'ambient exterior, han trobat una manera de vida totalment diferent, associada a d'altres microorganismes i al propi insecte, que els ha permès, «astutament», proliferar i estar protegits en un ambient estable.

El mutualisme obligat és molt antic i s'observa en un elevat nombre d'insectes. Alguns dels molts exemples coneguts són: *Buchnera* i els afídids, *Wigglesworthia* i la mosca tse-tse, *Blochmannia*

i *Camponotus* («carpenter ant», en anglès), *Carsonella* i els psil·líidids, *Blattobacterium* i la seva associació amb les paneroles xilòfagues i el tèrmit inferior *Mastotermes darwiniensis* (Fig. 1, pàgina anterior). La relació és tan estreta que els bacteris són atrapats literalment dins de cèl·lules especialitzades de l'amfitrió, el bacteriòcit, i es transmeten verticalment de la mare als fills.

Els endosimbionts primaris (P) són essencials per a la supervivència del seu hoste, són incapaçs de viure fora del seu hoste i no creixen en cultiu axènic. Els endosimbionts secundaris (S) estableixen una relació facultativa amb l'hoste, poden viure fora del cos de l'animal i poden ser cultivats axènicament en condicions de laboratori. Els estudis de filogènia molecular han demostrat que la relació entre l'insecte i l'endosimbiont P és molt antiga, i ha determinat la coevolució dels dos socis. En els endosimbionts S, en canvi, la interacció és molt més recent. Un exemple de coexistència dels dos tipus d'endosimbionts el trobem en el afídids. *Buchnera aphidicola* BCc, el

simbiont P de l'afídid *Cinara cedri*, té un genoma (416 kb) que és unes 200 kilobases més petit que en d'altres *B. aphidicola* seqüenciats prèviament (618–640 kb). *B. aphidicola* BCc ha perdut la capacitat metabòlica de sintetitzar triptòfan i riboflavina. Aquests elements essencials per l'afídid són proporcionats per l'endosimbiont S, el qual podria, en un futur, substituir a l'endosimbiont P, perquè és capaç de sintetitzar també els altres aminoàcids que necessita l'hoste. Aquest exemple d'evolució i substitució «en procés de gestació» ha estat descobert i brillantment demostrat per l'equip del professor Andrés Moya, a València.

Una característica comuna dels paràsits i els endosimbionts és la mida reduïda dels seus genomes —resultat d'un llarg procés evolutiu d'adaptació als amfitrions eucariòtics. Aquesta reducció del genoma reflecteix l'estreta associació amb la fisiologia i l'ecologia de l'hoste, mitjançant la qual són eliminades les vies metabòliques de compostos no essencials tant per a l'hoste com per al microorganisme. Els bacteris patògens *Chlamydia trachomatis* (1.044 kb), *Rickettsia prowazekii* (1.111 kb), *Treponema pallidum* (1.138 kb), *Borrelia burgdorferi* (910 kb, més plasmidis) o *Mycoplasma genitalium* (580 kb) han perdut molts dels seus gens metabòlics (els tres primers no han pogut ser cultivats en cultiu axènic) i, per tant, presenten rutes metabòliques relativament senzilles. No obstant això, aquests bacteris compensen aquesta mancança metabòlica augmentant els sistemes de transport per agafar de l'hoste aquelles substàncies que necessiten per al seu creixement. Per la seva part, els endosimbionts, com ara *Buchnera* (450 a 653 kb), *Wigglesworthia* (697 kb), *Blochmannia* (800 kb) i *Baumannia* (680 kb) (que no han pogut ser cultivats en cultiu axènic) tenen genomes encara més petits i presenten també una reducció significativa de les vies metabòliques, però conserven aquelles que falten en el seu hoste.

En el camí cap a l'endosimbiosi, el genoma del microorganisme experimenta importants canvis respecte dels microorganismes de vida lliure. La reducció de la mida del genoma pot ser deguda a diferents canvis genòmics, com ara l'augment del nombre de seqüències d'inserció, l'aparició de pseudògens o delecions. Finalment, també s'ha observat un enriquiment en el contingut de bases A-T i una reducció dels sistemes de reparació.

Xenorhabdus: un microbi bo o dolent?

Alguns nematodes penetren a través de la cutícula de les erugues de molts insectes. Després d'aquesta invasió, l'eruga mor. El nematode només es pot reproduir quan és dins de l'insecte. Però per desenvolupar aquest procés de parasitisme, el nematode necessita l'ajut d'un bacteri; sense aquest bacteri el nematode seria destruït per l'eruga. El bacteri està en el sistema digestiu dels nematodes. Quan el cuc penetra en l'eruga, el bacteri surt del cuc i produeix unes toxines que maten l'insecte. El bacteri, a més, també secreta hidrolases que trenquen els teixits de l'eruga, proporcionant d'aquesta manera els nutrients que necessita el cuc. Un cop s'han alimentat, els cucs s'aparellen i reprodueixen, i finalment surten del cos de l'eruga, no sense emportar-se una bona càrrega del seu bacteri simbiont. Aquest procés pot trigar fins a dues setmanes, però el cadàver de l'eruga no pateix putrefacció. I aquí també intervé el bacteri, produint potents antibiòtics que maten d'altres bacteris. L'eruga és una cambra sepulcral plena de «carn» ben conservada, que aixopluga els nematodes copulant i els seus fidels criats, els bacteris simbionts (Fig. 2). Aquests beneficis evidents per al nematode, han resultat letals per a l'insecte.

La microbiologia està ja en la seva tercera edat d'or. Un enorme univers de «vida invisible», encara inexplorat, serà observat en els pròxims anys. La combinació i la integració de l'ecologia i l'evolució —el nou enfocament «eco-evo»— de la genòmica i la proteòmica, i d'altres estudis moleculars, seran una clau que obrirà algunes de les portes del misteri de la vida. Però, com passa amb cada descobriment, aquesta nova visió no farà més que ensenyar-nos que encara queda molt per descobrir, que la bellesa i diversitat de la natura són molt més grans que el que nosaltres els humans podem albirar en unes poques generacions. |

Per saber-ne més...

Anderson, S. G. E. (2006). «The bacterial world gets smaller». *Science*, 314: 259-260.
 Baumann, P. (2005). «Biology of bacteriocyte-associated endosymbionts of plant sap-sucking insects». *Annu. Rev. Microbiol.*, 59: 155-189.
 Guerrero, R. i Berlanga, M. (2006). « "Life's unity and flexibility": the ecological link ». *Int. Microbiol.*, 9: 225-235.
 Margulis, L. (2002). *Planeta simbiòtica. Un nuevo punto de vista sobre la evolución*. Madrid: Editorial Debate.
 Pérez-Brocal, V. [et al.] (2006). «A small microbial genome: the end of a long symbiotic relationship?». *Science*, 314: 312-313.

Enllaços d'interès

<http://schaechter.asmblog.org/>
<http://schaechter.asmblog.org/schaechter/symbioses/index.html>

Figura 2. Infecció d'una eruga per un nematode, *Steinernema*, amb la participació d'un bacteri, *Xenorhabdus*.

