

LO QUE EL OJO NO VE. ¿O SÍ?

por JUAN CARLOS CODINA ESCOBAR

COLABORADOR HONORARIO EN EL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA DE LA UMA

Palabras clave: megabacterias; volumen celular; difusión; relación superficie-volumen.

Keywords: megabacteria; cellular volume; diffusion, surface-volume ratio.

Resumen: No fue hasta el siglo XVII, con los trabajos de Leeuwenhoek, que el mundo microbiano se nos hizo visible a pesar de habernos acompañado antes incluso de nuestra existencia. El tamaño de las bacterias quedaba por debajo del límite de resolución de nuestro ojo y en principio todas ellas fueron adscritas al mundo microscópico. Sin embargo, su pertenencia a este mundo debería cuestionarse por el descubrimiento de las denominadas bacterias gigantes o megabacterias, cuyo tamaño supera el límite de resolución del ojo humano, haciéndolas pues visibles a simple vista. El problema de este tamaño para poder realizar eficientemente sus funciones metabólicas, basadas en el proceso de difusión, es solventado por adaptaciones estructurales y morfológicas a las que habría que añadir la movilidad y el tipo de ambiente en el que se encuentran. Como siempre que intentamos clasificar y ordenar el mundo que nos rodea surgen las excepciones.

Abstract: *Until the studies of Leewenhoek in the XVIIth century, the microbial world was not visible for us despite the fact that they have been accompanied us even before of our existence. Bacterial size was under the limit power of our eyes and they were assigned to the microscopic world. However, its belonging to this world has been put in evidence after the discovery of the so called gigantic bacteria or megabacteria, whose size is over the limit power of the human eye, making them visible at simple sight. The problem of this size in order to carry out their metabolic functions, based in the process of diffusion, is solved through structural and morphological adaptations and also to the mobility and the environment where they live. As happens ever that we try to classify the world that surrounds us, exceptions arise.*

Los seres humanos hemos sufrido desde el comienzo de los tiempos los efectos producidos por los microorganismos, especialmente los causados por infecciones y enfermedades, pero sin llegar a ser conscientes de la importancia de estos diminutos seres a los cuales debemos también parte de nuestra existencia. Sin embargo, en la mayor parte de la historia de los humanos no hemos sido conscientes de su presencia al quedar por su tamaño fuera del límite de resolución de nuestro ojo y ello a pesar de su extraordinaria abundancia global (de aproximadamente 1030 células) y de su importante contribución a la biomasa total de nuestro planeta^[1]. Ese mundo invisible y misterioso que nos rodeaba, del cual éramos ajenos, no fue desvelado hasta el siglo XVII cuando Antoni van Leeuwenhoek llevó a cabo sus observaciones, reflejadas en la carta que envió a la Royal Society de Londres^[2]. Mediante el uso de lentes muy simples, Leeuwenhoek llevó a cabo los primeros estudios de lo que hoy denominamos microbioma humano, describiendo bacilos, cocos y espiroquetas que encontró en muestras tomadas de entre sus propios dientes.

Hoy somos conscientes no sólo de su presencia sino también de su enorme importancia dado que debemos nuestra propia existencia a procesos microbianos fundamentales que van desde la producción de

energía por parte de los endosimbiontes bacterianos que dieron lugar a nuestras mitocondrias hasta la generación de oxígeno en la atmósfera por un proceso parecido en el caso de los cloroplastos. Su pequeño tamaño no resta pues importancia a sus funciones. *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* o *Staphylococcus aureus*, modelos primarios para el estudio de la biología celular bacteriana presentan lo que serían tamaños más o menos típicos, con volúmenes de 0.4-3 μm^3 . Tamaños inferiores se encuentran en ultramicrobacterias marinas de vida libre cuyo volumen celular por término medio es de aproximadamente un 1 % del de *E. coli* (0.013 μm^3)^[3].

Todos estos tamaños se sitúan lejos del límite de resolución del ojo humano. Pero la pertenencia de todas las bacterias al mundo microscópico quedó alterada con el descubrimiento de *Thiomargarita namibiensis*, la perla de azufre de Namibia, un organismo esférico localizado en sedimentos marinos con un volumen ocho órdenes de magnitud mayor que el de *E. coli*, aproximadamente 750 μm de diámetro; un tamaño ligeramente más grande que el ojo de *Drosophila*. Y, por tanto, visible al ojo humano^[4]. El nombre procede del hecho de que forma cadenas de células que debido a las acumulaciones de azufre que refractan la luz, brillan en un tono claro que

resalta sobre el fango oscuro del fondo marino, como un collar de perlas (Figura 1). A *Thiomargarita* le siguieron otras bacterias como *Epulopiscium* spp. a las que se ha denominado con el nombre de megabacterias o de bacterias gigantes, rompiendo con ello la norma de pertenencia de las bacterias al mundo microscópico. La diferencia de tamaño entre estas bacterias y las ultramicrobacterias citadas anteriormente sería equivalente a la existente entre un ratón y el Empire State. En general, las células bacterianas deben ser lo suficientemente grandes para realizar sus funciones reproductivas y metabólicas pero lo suficientemente pequeñas para poder llevar a cabo la toma de nutrientes, la eliminación de residuos y el transporte de moléculas en su interior de forma eficiente. Existen pues unos límites en cuanto a tamaño que este tipo de bacterias solventan de alguna manera. En cualquier caso, se necesita un volumen celular suficiente para el material genético necesario para llevar a cabo su ciclo vital, al mismo tiempo que contenga la maquinaria requerida para la expresión de los genes que componen este material genético, así como las proteínas y otras sustancias esenciales para el funcionamiento celular^[5].

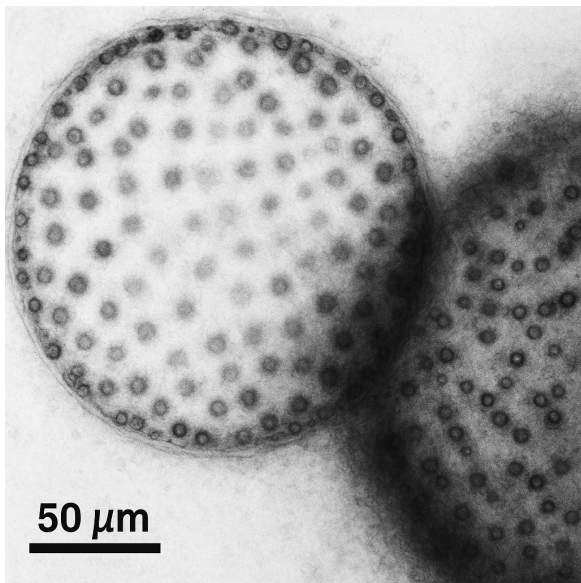


Figura 1. La bacteria del azufre *Thiomargarita namibiensis*. A partir de Schultz, HN y Barker, B. Big bacteria. *Annu Rev Microbiol* 55: 105-37, 2001.

La difusión es el principal mecanismo que emplean las células en la búsqueda de nutrientes y en el movimiento de moléculas en el citoplasma. De hecho la difusión es una forma muy rápida de transportar solutos en distancias cortas de tan sólo unos pocos micrómetros o menos. Velocidad, sin embargo, que disminuye mucho a grandes distancias. Una posible estrategia para conseguir incrementar la toma y el transporte interior de solutos es la de mantener una

alta relación superficie-volumen, lo que se traduce en un organismo unicelular como las bacterias en ser de tamaño pequeño^[6]. A diferencia de las células eucariotas que han conseguido superar estas restricciones de tamaño, mediante el citoesqueleto para el tráfico intracelular de sustancias y los orgánulos rodeados de membrana para la organización de funciones subcelulares, las células procariotas presentan una organización subcelular muy simple, dependiendo por tanto más del proceso de difusión. Por ello, la mayoría de las bacterias son de tamaño microscópico, del orden de 1 μm . Solo las megabacterias son gigantes con diámetros que alcanzan cientos de micrómetros^[7].

¿Cómo consiguen las bacterias gigantes superar el problema de la difusión teniendo esos tamaños? Lo cierto es que existen diferentes estrategias. La mayor parte de las megabacterias consiguen mantener una alta relación superficie-volumen adoptando una forma alargada y delgada (caso de *Spirochaeta plicatilis*) o una morfología en la cual ninguna parte del citoplasma se encuentre a una distancia de un micrómetro del medio externo. *T. namibiensis* es un ejemplo de esto último, para lo cual mantiene una delgada capa de citoplasma que rodea a una gran vacuola rellena de fluido. Muchas otras tienen inclusiones celulares masivas con función conocida en algunos casos, desconocida en otros, que reducen el volumen del citoplasma metabólicamente activo y, posiblemente, de la limitación del proceso de difusión^[8]. Sin embargo, *Epulopiscium* es una excepción a esta regla. Aunque su forma alargada ayuda al incremento en la relación superficie-volumen, las especies de este género presentan ciertas modificaciones estructurales que le permiten alcanzar gran tamaño. Su membrana celular presenta un alto grado de invaginación que compensaría el área superficial aparentemente pequeña de su envoltura celular^[9]. A todo ello hay que sumar que se trata de bacterias con una elevada movilidad, lo que le permite mantener su posición dentro del intestino de su hospedador cerca de zonas con un suministro de nutrientes alto. La rotación de sus flagelos ayuda a mover el medio circundante, facilitando con ello el movimiento de los nutrientes a través de la membrana celular y su captura por los transportadores localizados en ella, al mismo tiempo que presenta un elevado número de invaginaciones.

Esto nos lleva a considerar dos aspectos importantes, el tipo de ambiente en el que viven estas bacterias y la movilidad que presentan. Muchas de las bacterias gigantes se encuentran en ambientes tales como el tracto intestinal de animales, sedimentos ricos en azufre o ambientes acuáticos iluminados. Podría parecer que una bacteria de gran tamaño se encontraría en

desventaja dado su capacidad reducida en la localización y toma de nutrientes. Pero está claro que alguna ventaja que se contraponga a lo anterior deben poseer. Por un lado, una gran célula dotada de movilidad puede tener un mejor control de su posición, ya sea en el tracto intestinal de un animal, en los gradientes químicos dentro de los sedimentos o

en los gradientes de luz en el ambiente acuático. La ventaja de todo ello es que serán capaces de localizar y captar nutrientes. Por otra parte, su mayor tamaño les puede hacer menos susceptibles a los procesos de depredación en un ambiente altamente complejo y competitivo^[7].

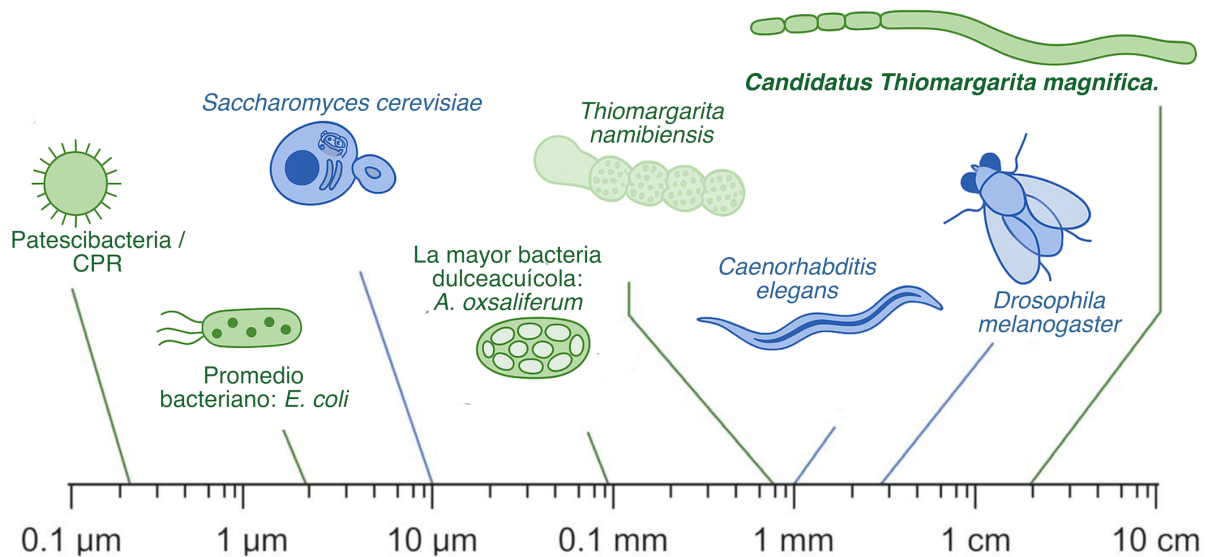


Figura 2. Comparación de tamaño de diferentes bacterias y organismos eucarióticos modelo en una escala logarítmica. A partir de Volland y otros^[10].

Más recientemente se ha descrito una bacteria de tamaño incluso superior, una especie de *Thiomargarita* *sésil* y filamentosa, unida a hojas hundidas de mangle, *Rhizophora mangle*, en aguas tropicales someras de la isla de Guadalupe. Sus células son más grandes que las de cualquier otra bacteria gigante conocida, superándolas en un valor de 50 veces^[10]. Propuesta con el nombre de *Thiomargarita magnifica*, estas bacterias filamentosas de hasta 1 cm de longitud (Figura 2) poseen al igual que otros miembros del género una gran vacuola central que reduce el espacio citoplasmático, lo que como se ha indicado minimiza la limitación de crecimiento debida a la carencia de un sistema de transporte intracelular^[11]. Pero lo más llamativo es la presencia de muchos compartimentos rodeados de membrana, estructuras similares a otras encontradas ocasionalmente en otras bacterias del azufre y denominadas como “ampollas de citoplasma” o “estructuras citoplasmáticas” que parecen contener material genético. Aunque estudios en otras bacterias han revelado la presencia en bacterias de orgánulos con funciones tan diversas como oxidación anaeróbica de amonio, y orientación magnética, no se conoce ningún caso en el que bacterias o arqueas

hayan segregado su material genético de la manera que lo hacen los organismos eucariotas^[12]. Sin embargo existen evidencias de nucleoides rodeados de membrana en un miembro de las Atribacteria, y Planctomycetes como *Gemmata obscuriglobus* también poseen compartimentos citosólicos con ADN en su interior.

En el caso de *T. magnifica*, la tinción con DAPI reveló que su ADN estaba concentrado en dichos compartimentos rodeados de membrana. Pero también están presentes ribosomas en estas estructuras, lo cual se ha comprobado con hibridación fluorescente in situ. Existe pues una compartimentación de ADN y ribosomas que le permitiría superar las limitaciones fisiológicas y metabólicas impuestas con respecto al tamaño. A ello hay que sumar que *T. magnifica*, al igual que otras bacterias gigantes, es poliploide presentando el número estimado de copias del genoma más elevado dentro de una sola célula. El análisis de su genoma ha revelado una gran número de genes implicados en la oxidación del azufre y la fijación del carbono, lo que sugiera su asignación como quimioautotrofos. Al igual que otros miembros del género posee genes que codifican para un amplio rango de

capacidades metabólicas.

Al igual que ocurrió con el descubrimiento de los virus gigantes pertenecientes al filo Nucleocytoviricota, el descubrimiento de *T. magnifica* abre el camino al descubrimiento de bacterias más grandes y complejas que a pesar de su tamaño seguramente se encuentran ocultas. Tal como el programa Lo que el ojo no ve de la extinta Canal+ nos mostraba, tanto lo que ahora lo hace el VAR en el terreno de juego, como fuera de él, la investigación nos suministrará seguramente nuevos y fascinantes descubrimientos.

Referencias

- [1] Kallmeyer, J y otros. Global distribution of microbial abundance and biomass in subseafloor sediment. *Proc Natl Acad Sci* 109: 16213–16216, 2012.
 - [2] Dobell, C. Antony van Leeuwenhoek and his “Little Animals”: being some Account of the Father of Protozoology and Bacteriology and his Multifarious Discoveries in these Disciplines. *Nature* 130, 679–680, 1932. New York, Harcourt, Brace and company, 1960.
 - [3] Levin, PA. y Anger, ER. Small but Mighty: Cell Size and Bacteria. *Cold Spring Harbour Perspectives Biology*, 2015.
 - [4] Schultz, HN. y otros. Dense populations of a giant sulfur bacterium in Namibian shelf sediments. *Science* 284: 493–495, 1999.
 - [5] Koch AL. What size should a bacterium be? A question of scale. *Annu Rev Microbiol*. 50: 317–348, 1996.
 - [6] Gallet R y otros. The evolution of bacterial cell size: the internal diffusion-constraint hypothesis. *The ISME Journal* 11(7):1559–1568, 2017.
 - [7] Schultz, HN. y otros. Giant bacteria. *Encyclopedia of Life Sciences*. John Willey and Sons, ed. 1-7, 2007.
 - [8] Schultz, HN y Barker, B. Big bacteria. *i* 55: 105-37, 2001.
 - [9] Angert ER. DNA replication and genomic architecture of very large bacteria. *Annu Rev Microbiol* 66: 197–212, 2012.
 - [10] Volland, JM y otros. A centimeter-long bacterium with DNA contained in metabolically active, membrane-bound organelle. *Science* 376: 1453-1458, 2022.
 - [11] Ionescu, D y Bizic, M. Giant bacteria, en *eLS John Wiley and Sons Ltd.*, 2019. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0020371.pub2>.
 - [12] Greening, C y Lithgow, T. Formation and function of bacterial organelles. *Nat Rev Microbiol* 18, 677–689, 2020.
-
-