

Elementalwatson "la" revista

Abril 2012

Año 3 Nº 7

En este número:

"La" Invitada

Micromaravillas

Resistencia
bacteriana

Archeas:
los seres vivos menos
conocidos

Preparamos
cerveza?

Biología y
microorganismos

Microbiología y
evolución

Y mas...



Microbiología

BIOLOGÍA

Cátedra Fernández Surribas- Banús

Declarada de interés institucional según resolución (D) n°1293/10

STAFF**Elementalwatson "la" revista**

.....
Revista cuatrimestral de divulgación
Año 3, número 7

.....
 Universidad de Buenos Aires
 Ciclo Básico Común (CBC)
 Departamento de Biología
 Cátedra F. Surribas- Banús
 PB. Pabellón III, Ciudad Universitaria
 Avda. Intendente Cantilo s/n
 CABA, Argentina

Propietarios:

María del Carmen Banús
 Carlos E. Bertrán

Editor Director:

María del Carmen Banús

Escriben en este número:

Tamara Abramoff
 María del Carmen Banús
 Juan Burgos
 Edgardo Hernández
 Adrián Fernández
 Alberto Ferreyra
 María Isabel Lado
 Mónica Rodríguez
 Víctor Panza

Diseño:

María del Carmen Banús
 Doris Ziger

.....
revista_elementalwatson@yahoo.com.ar
www.elementalwatson.com.ar/larevista.html

.....
 54 011 4789-6000 interno 6067

.....
 Todos los derechos reservados;
 reproducción parcial o total con
 permiso previo del Editor y cita de
 fuente.

Registro de la propiedad intelectual
N° 841211

.....
ISSN 1853-032X

.....
 Las opiniones vertidas en los artículos
 son responsabilidad exclusiva de sus
 autores no comprometiendo posición
 del editor

Imagen de tapa:

"Abstracción"
 Óleo sobre cartón, año 2011
 (Intervención fotográfica)
 María del Carmen Banús



Un nuevo años se inicia y seguimos acompañando tu extraordinario camino del aprendizaje, en el que nosotros también aprendemos y crecemos, intentando mejorar la calidad de esta revista que ponemos a tu alcance.

A lo largo de este año, iremos sumando algunas novedades, como por ejemplo nuestra sección "El invitado nos cuenta" y la posibilidad de que nos sigas a través de Facebook, lo que permitirá agilizar el contacto con nuestros lectores, docentes y alumnos.

No olvides que tu opinión nos importa y nos ayuda a mejorar día a día.

*Nos reencontramos en agosto, con un tema nuevamente interesante: **las biomoléculas**. Hasta la próxima.*

María del Carmen Banús

SUMARIO

Editorial	Página 3
María del Carmen Banús	
Evolución y Microbiología, el surgimiento de la vida	Página 4
Víctor H. Panza	
Micromaravillas	Página 10
Adrián F. Fernández	
Los seres vivos menos conocidos: las archeas	Página 16
Edgardo Hernández	
“El Invitado” nos cuenta: hoy tuberculosis	Página 20
María Isabel Lado	
Las bacterias aprenden a defenderse: uso indiscriminado de Atb.....	Página 23
Mónica Rodríguez	
Los microorganismos en la biotecnología: viejos protagonistas para la más nueva de las ciencias.....	Página 27
Juan M. Burgos	
¿Preparamos cerveza?	Página 34
Tamara Abramoff	
Controlan enfermedades del maní con agroquímicos	Página 36
Alberto Ferreyra	

EDITORIAL

Hoy dedicamos la revista a una historia que comenzó hace miles de millones de años: la existencia de los microbios.

Sin embargo, a pesar de su antigüedad solo comenzó a cobrar relevancia a partir de 1854, cuando Louis Pasteur, padre de la microbiología, estudiando los problemas que se presentaban durante la fermentación alcohólica, que muchas veces ocurría de manera irregular, descubrió que esas alteraciones eran responsabilidad de la presencia de bacterias en el caldo de fermentación. A partir de allí, los avances se sucedieron de manera casi frenética: al comprobar la existencia de gérmenes en el ambiente, se pudo desterrar definitivamente la Teoría de la Generación espontánea; se implementó el proceso de pasteurización, fundamental en la conservación de los alimentos; se enunció la teoría germinal de las enfermedades según la cual se postula que muchas enfermedades se deben a la penetración en el cuerpo humano de microorganismos patógenos; se logró desarrollar la primer vacuna en la historia; se descubrió el agente transmisor de la rabia y se desarrollo su vacuna y podríamos continuar con numerosísimos ejemplos que fueron fundamentales para sostener y mejorar nuestra calidad de vida.

Pero el desarrollo de una “nueva ciencia”, como la biotecnología, basada en los avances de la biología molecular, dio una nueva “vuelta de tuerca” a los alcances que tiene la microbiología en nuestra vida cotidiana y en el planeta todo.

¿Qué entendemos entonces por microbiología? La Microbiología, estudio de los organismos microscópicos, deriva de 3 palabras griegas: mikros (pequeño), bios (vida) y logos (ciencia) que conjuntamente significan el estudio de la vida microscópica. Los microorganismos son diminutos seres vivos que individualmente son demasiado pequeños como para verlos a simple vista. En este grupo se incluyen las bacterias, hongos (levaduras y hongos filamentosos), virus, protozoos y algas microscópicas. (CAMPBELL, N. et. al., 2001).

Con esta definición vemos que el campo es vastísimo, y aunque en este número nos concentremos mayoritariamente en las bacterias, podremos retomar este tema desde el punto de vista fisiológico, genético, clínico, médico, veterinario, ambiental, evolutivo, industrial, etc.

Como lo hacemos en cada edición, gracias, gracias y nuevamente gracias a todos los que mostraron su interés en colaborar con nuestra idea editorial: Tamara, Alberto, Mónica, Juan, Dra. Lado, que con sus aportes enriquecieron este número.

No perdamos más tiempo, y veamos de qué se trata.....

María del Carmen Banús
Volver

Comunicate con nosotros!!!
Correo de lectores: revista_elementalwatson@yahoo.com.ar



EVOLUCIÓN Y MICROBIOLOGÍA EL SURGIMIENTO DE LA VIDA

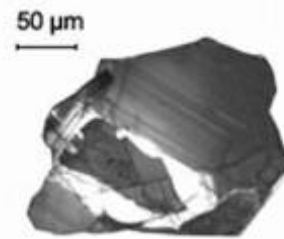
Víctor H. Panza

(Lic. en Ciencias Biológicas, Docente de Biología CBC-UBA)

El término microorganismo no tiene en la actualidad, ninguna implicancia taxonómica ni filogenética. Engloba a todos los seres microscópicos, abarcando los tres dominios. Pero si hubo un tiempo en el cual todos los microorganismos estuvieron estrechamente relacionados, fue en el origen de la vida.

El planeta tierra

La Tierra tiene una edad aproximada de 4600 millones de años (ma.), determinada por métodos radioactivos. Sin embargo no se conocen rocas tan antiguas, siendo las más viejas de unos 3800 millones de años. Durante los primeros 500 ma. luego de su formación, a medida que fue enfriándose comenzó a formarse agua líquida (imprescindible para la vida, tal cual la conocemos). Una actividad volcánica de proporciones inimaginables, arrojaba inmensas cantidades de gases a la atmósfera. El vapor de agua que en un principio no podía condensarse, con el paso del tiempo formó nubes y comenzó una tormenta interminable. El calor era tal que el agua se evaporaba antes de llegar a la superficie. Finalmente, luego de millones y millones de años de tormenta, la corteza terrestre se había enfriado lo suficiente para contener agua líquida sobre su superficie. Es así que hace unos 3800 - 4000 ma. el planeta poseía masas de agua líquida, como se deduce de las rocas más viejas, las lavas almohadilladas del oeste de Groenlandia y de partículas de circón depositadas por el agua cuya datación es de alrededor de 4000 ma. La atmósfera del planeta, una atmósfera reductora, era rica en vapor de agua, nitrógeno, dióxido de carbono, amoníaco, metano y otros gases. La tierra y el agua se encontraban a gran temperatura y sometidas a una intensa radiación ultravioleta, debido a que la capa de ozono, aún no existía.



Cristal de circón

El surgimiento de la vida

Luego, tan sólo 1000 ma. después de la formación del planeta, **surge la vida**. ¿Cómo surgió el primer ser? Fue la gran pregunta por mucho tiempo. Al principio las respuestas fueron religiosas o relacionadas a la generación espontánea, hasta que el bioquímico ruso Aleksander Oparín y el genetista británico John Haldane, a mediados del siglo XX, proponen una respuesta alternativa. La abiogénesis mediante la teoría de los coacervados o protobiontes. Se sabe por observaciones astronómicas que los hidrocarburos se pueden formar abióticamente y que los carburos al combinarse con agua dan hidrocarburos en forma natural, aún hoy en día. En el agua de la Tierra primitiva numerosas reacciones de combinación dieron gran variedad de moléculas orgánicas. La falta de O₂ atmosférico que permitía que no se oxidaran y degradaran abióticamente sumada a la ausencia de seres vivos hace suponer que estos compuestos duraban mucho tiempo. Entre las moléculas orgánicas destacan los aminoácidos, por ser los precursores de las proteínas. Esta hipótesis fue luego comprobada mediante el experimento de Miller y Urey. En este experimento se simuló una atmósfera primitiva, la cual se puso en contacto con agua y se sometió

a descargas eléctricas. Se obtuvieron al cabo de una semana azúcares, aminoácidos, purinas, pirimidinas, nucleótidos y ácidos grasos. Se postula que en charcos calientes en las rocas primitivas, donde los compuestos orgánicos se concentraban, al evaporarse el agua, se pudieron formar las proteínas y otras macromoléculas complejas. Sin embargo esto no ha podido comprobarse experimentalmente aún. Las macromoléculas en solución suelen dar lugar a dispersiones coloidales que paulatinamente se concentran (hasta dejar al agua prácticamente sin estas sustancias), a estos agrupamiento se los denomina coacervados.



Fotografía de Miller y en primer plano parte del equipo utilizado para su famoso experimento junto a Urey.

Los coacervados pueden absorber sustancias y experimentar reacciones químicas en su interior que den lugar a nuevas sustancias. Aquellos coacervados que en su interior se producen reacciones químicas que los estabilizan y que la tasa de síntesis es mayor a la de degradación, duran más tiempo y aumentan de tamaño, es decir, crecen. El resto de los coacervados, la inmensa mayoría, desaparecen como tales. Resulta asombroso como aún, antes de que existiera la vida, ya actuaba la selección natural. Por cuestiones meramente mecánicas, los coacervados más grandes se dividían dando lugar a más coacervados similares. Con el paso de los millones de años la complejidad interna de los coacervados, la velocidad para desarrollar reacciones químicas, la variedad de compuestos formados y la estabilidad dinámica, fue incrementándose. Estos eran los coacervados que prosperaban frente al resto y de los que había cada vez mayor cantidad. Algunas reacciones químicas de síntesis, por azar, se fueron

combinando y originando compuestos de gran complejidad y a la vez, la posibilidad de repetirse con regularidad. Estos coacervados más evolucionados lograron fabricarse a sí mismos y al principio dividirse en forma accidental. Seguramente poseían ARN catalítico capaz de autorreplicarse. Finalmente, cuando debido a su tamaño se dividían espontáneamente y tenían la capacidad de fabricarse a sí mismos surgió la vida. Lentamente la actividad catalítica pasó del ARN a las proteínas, aumentando exponencialmente la capacidad de realizar reacciones químicas. No eran células, no había ADN pero podían multiplicarse y perpetuarse. Con el paso de millones de años se llegó a la estructura celular.

Hay que aclarar que se trata de un modelo de como se originó la vida y que existen otros, entre los que podemos mencionar: La teoría del mundo hierro-sulfuro dentro de las chimeneas o fumarolas negras (en las zonas de expansión del fondo oceánico). En esta teoría, la energía para la formación de las moléculas orgánicas proviene de reacciones redox y los gradientes térmicos de las fumarolas permiten la síntesis de monómeros y polímeros diferencialmente. La teoría de la playa radiactiva. En esta teoría se postula que el mar primigenio pudo acumular partículas radiactivas en las playas primordiales y que esta arena radiactiva brindó la energía necesaria y el fosfato para la síntesis de moléculas orgánicas. Por otra parte el descubrimiento, en rocas profundas, de los nanobios (estructuras filamentosas que contienen ADN, más pequeñas que las bacterias) llevó a postular que la vida se originó a varios kilómetros bajo la superficie terrestre. La fuerte presión de estas profundidades facilita la polimerización.

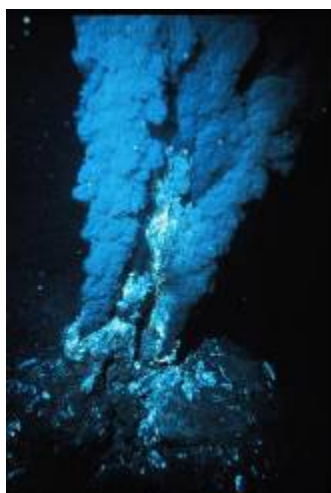
En general, las distintas teorías, concuerdan en un orden cronológico para el surgimiento de la vida que es:

- 1- se origina los monómeros biológicos,
- 2- se originan los polímeros biológicos y
- 3- se da una evolución desde lo molecular a la célula.

Finalmente también está la teoría de la Exogénesis, en la cual se plantea un origen no Terrestre de las moléculas orgánicas e incluso de la vida. Esto permite aumentar las probabilidades

de que se origine la vida, ya que se cuenta con un inmenso número de potenciales planetas aptos para esto, pero hace prácticamente imposible determinar el proceso que la originó.

También hay cuestiones que no se han podido resolver aún como ser, la inestabilidad del ARN expuesto a la luz ultravioleta, la inestabilidad de la base nitrogenada citosina y la homoquiralidad presente en las biomoléculas, entre otros.



Fotografía de una fumarola negra

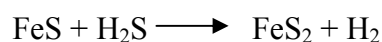
Evolución del metabolismo.

Estas primitivas células absorbían moléculas del ambiente y sintetizaban otras. Aquellas que podían sintetizar más moléculas y de mayor complejidad fueron seleccionadas favorablemente cuando la materia orgánica comenzó a disminuir en el agua. Con el paso del tiempo aumentó la cantidad de enzimas diferentes dando lugar a distintas vías metabólicas. La complejidad aumentaba y nuevas reacciones catalizadas por enzimas se sumaron a las ya existentes. El metabolismo era anaeróbico. En estas células primitivas, se postula que el ARN era la molécula que portaba la información genética, además de tener una función catalítica. Se trataba de ARNs autorreplicantes. Aún hoy en día numerosos ARNs presentan función catalítica y participan de diversos procesos, aunque el portador de la información genética es el ADN.

Hace 3500 ma. aparecieron las primeras arqueas y bacterias anaeróbicas hipertermófilas. Individuos unicelulares, procariotas sumamente simples. Seguramente

absorbían materia orgánica del medio (acuoso) y debido a su metabolismo anaeróbico extremadamente sencillo, obtenían energía de reacciones de uno o dos pasos (una o dos proteínas). Las reacciones quimiolitotróficas sencillas son la opción más probable.

Dadas las características de la Tierra primitiva, una reacción parece ser la mejor candidata. Es la reacción del sulfuro ferroso (abundante en la Tierra primitiva) con sulfuro de hidrógeno, que origina, disulfuro de hierro (II), llamado pirita, e hidrógeno molecular.

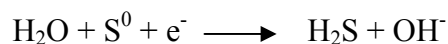


La energía liberada de esta reacción es suficiente para la formación de ATP u otras moléculas captadoras de energía.

A su vez el hidrógeno molecular podría haberse separado en protones y electrones mediante una hidrogenasa primitiva.



Los electrones se utilizarían en la reducción del azufre molecular, en presencia de agua, originándose sulfuro de hidrógeno.



Y los protones podrían crear un gradiente electroquímico en la membrana plasmática, que permitiera el funcionamiento de una ATP sintetasa primitiva.

Una evidencia de la factibilidad de estos procesos es el hecho de que la mayoría de las arqueas hipertermófilas actuales, pueden reducir el azufre elemental utilizando hidrógeno molecular y formar sulfuro de hidrógeno. Además, muchas de ellas, pueden producir pirita si se encuentran en un ambiente con iones ferrosos (Fe^{2+}). Es importante notar que estas arqueas, sean posiblemente, los seres actuales más estrechamente emparentados, con los primitivos habitantes de la Tierra.

Con el transcurso del tiempo, por mutaciones y selección natural, surgieron reacciones quimioorganotróficas (fermentaciones sencillas) capaces de aprovechar la materia orgánica como fuente de energía. Asumiendo que las reacciones más antiguas se encuentran

donde se sintetizan las moléculas biológicas más esenciales y que se hayan más ampliamente distribuidas entre los seres vivos, las reacciones pertenecientes a la glucólisis debieron estar entre las más antiguas. Sin embargo debieron darse numerosos cambios para llegar a una vía como la glucólisis, dada la cantidad de enzimas participantes.

Hace unos 3000 ma. había estromatolitos y unos 2600 ma. atrás dejaron rastros fósiles las primeras cianobacterias. Fueron necesarios casi 1000 ma. de mutaciones aleatorias, en su mayoría fallidas, y selección natural para llegar a ellas. Células fotosintéticas que desprendían O₂ como desecho. Sin embargo es muy probable que en un principio se utilizara el H₂S como dador de electrones, liberándose en el proceso S⁰. Tuvo que darse una lenta evolución que incluyera el desarrollo de las porfirinas, un hito en la evolución metabólica, para que surgieran los tetrapirroles. Esto sumado a cambios en la membrana plasmática permitió el surgimiento de citocromos y cadenas de transporte de electrones, lo cual abrió la posibilidad para la respiración anaeróbica y para la aparición de la bacterioclorofila, necesaria para la fotosíntesis. Estos individuos seguramente utilizaban la fotosíntesis para sintetizar ATP y poseían un sólo tipo de fotosistema. Posteriormente surgió el segundo fotosistema y la posibilidad de utilizar H₂O como dador de electrones. La ventaja competitiva de estas células fue abrumadora y con el tiempo se extendieron por el mundo.



Imagen al microscopio de cianobacterias del género *Anabaena*.

Con ellas lentamente la atmosfera del planeta fue cambiando, se oxigenó, lo que luego permitió el posterior surgimiento de los

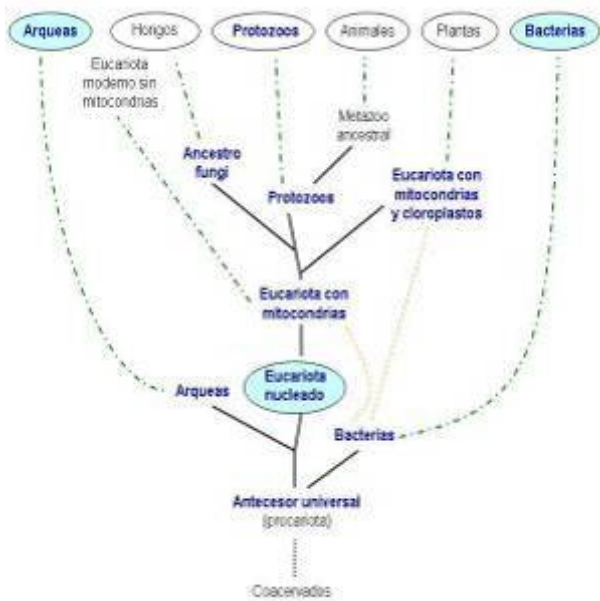
individuos con respiración aeróbica, una forma mucho más efectiva de obtener energía que la fermentación y con un aceptor de electrones mucho más abundante y accesible que otros. Sin duda la oxigenación de la atmósfera fue uno de los cambios más importantes para la vida, siendo un gran factor de selección. Y se debió a microorganismos. Pero si bien el O₂ posee la capacidad de aceptar electrones en la respiración también es un fuerte oxidante de moléculas orgánicas, lo que requirió adaptaciones importantes para sobrevivir en este “nuevo” ambiente. Aquellos que no poseían estas adaptaciones perecieron o subsistieron en ambientes anóxicos. El registro fósil muestra que conforme se oxigenaba la atmósfera Terrestre se produjo una explosión evolutiva que finalmente llevó a la aparición de los eucariotas.

Por otra parte, el O₂ atmosférico dio origen a la capa de ozono que protege a los seres de la radiación ultravioleta, lo que luego permitió que se pasara del agua a la tierra. La evolución continuaba y el ambiente seleccionaba a los mejores adaptados.

Evolución celular.

Es recién **hace unos 1850 ma. atrás que aparecen los primeros eucariotas.** ¡Fueron necesarios unos 1700 ma. para llegar a las células eucariotas!

Las líneas filogenéticas principales, los dominios *Archaea*, *Bacteria* y *Eukarya*, se establecieron relativamente pronto en la evolución celular. De un antecesor universal en común se separaron las bacterias y del linaje siguiente las archaeas y los eucariotas (ver esquema). Hoy en día hay discusión sobre el origen de los eucariotas. Mientras que algunos investigadores postulan la fusión de dos o más células (una bacteria con una archaea) y otros proponen que los eucariotas provienen de una archaea y que adquirieron sus características bacterianas a partir de las protomitocondrias, está tomando cada vez más fuerza la hipótesis de que archaeas y eucariotas surgieron a partir de una bacteria modificada y se desarrollaron independientemente.



Esquema mostrando la evolución de los primeros microorganismos y sus descendientes actuales.

Referencias:

En línea verde la descendencia actual. En línea naranja la descendencia por endosimbiosis. En línea negra la evolución microbiológica en sus primeras etapas.

Óvalos en celeste señalan los tres dominios. Óvalos señalan los reinos.

En letra azul los microorganismos.

Núcleo y aparato mitótico surgieron posiblemente para manipular los genomas que, conforme pasaba el tiempo, se hacían más grandes y necesitaban de más de una macromolécula de ADN para contenerlos. En la actualidad hay organismos eucariotas que carecen de mitocondrias y cloroplastos y que provendrían de este ancestro original eucariota pre-endosimbiosis. Ejemplo de esto son los microsporidios y los diplomonadales. Estos grupos de microorganismos además de poseer núcleo y carecer de mitocondrias, tienen genomas extremadamente pequeños (en el caso de los microsporidios tan sólo un 20% mayores a los de *Escherichia coli*). Posteriormente por endocitosis y simbiosis entre individuos, se incorporan bacterias respiradoras aeróbicas y en algunos casos además bacterias fotosintéticas, las que luego serían mitocondrias y cloroplastos respectivamente. De ellas luego de más de 1000 m.a surgirían los animales y las plantas. Esto se conoce como teoría endosimbiótica. Recientemente también se ha propuesto que el

núcleo podría haber surgido por endocitosis seguida de simbiosis.



Imagen al microscopio de *Giardia lamblia*

En algún momento de la evolución de los eucariotas unicelulares, estos al dividirse dejaron de dar células iguales a las progenitoras. Estas células distintas, podían unirse de a dos para originar un nuevo individuo. Surgía la reproducción sexual. No se sabe cuando surgió la reproducción sexual ni como, pero numerosos cambios fueron necesarios. Como ejemplo podemos mencionar el poseer una dotación cromosómica diploide y un complejo mecanismo para partir y repartir los cromosomas. La importancia de la reproducción sexual se hace patente en la cantidad de organismos y microorganismos que la poseen, pero la ventaja adaptativa que presentó en sus inicios no es tan clara. Si bien aporta variabilidad genética, mientras que la reproducción asexual no lo hace, disminuye el número de descendientes, lo cual evolutivamente es disminuir la aptitud. Varias teorías explican porqué habría surgido la reproducción sexual. Entre ellas podemos mencionar que la reproducción sexual, pudo surgir como respuesta defensiva frente a los parásitos, los cuales no podrían parasitar a los nuevos individuos por ser genéticamente distintos a los progenitores. Otra explicación reside en la necesidad de reparar el ADN. Para replicar el ADN en forma fiable, sin errores, es necesario que el ADN a replicar no este mutado. Para reparar el ADN mutado antes de la replicación es necesario contar con un molde sin la falla a reparar. Esto sólo se logra si la célula es diploide. Además una mutación en un a célula haploide tiene más probabilidades de persistir

debido a que la célula no tiene manera de saber cual era la secuencia original sin fallas. Lo que es seguro, es que la reproducción sexual aumenta la variabilidad genética dando nuevas combinaciones de genes sobre las que puede actuar la selección natural y entonces, aumenta las posibilidades de supervivencia de las especies frente a los cambios ambientales, a la vez que aumenta la tasa de evolución. Además, existiendo individuos que pueden reproducirse sexual y asexualmente, el hecho de que se reproduzcan sexualmente (en general cuando las condiciones ambientales son más desfavorables) cuando podrían no hacerlo, implica que existe alguna ventaja adaptativa en la reproducción sexual.

Sin embargo no hay que menospreciar a la reproducción asexual, la cual no sólo persiste en nuestros días, sino que presenta numerosas ventajas frente a la reproducción sexual y compensa el no aportar variabilidad, con la velocidad del ciclo de vida. Por ejemplo, hay bacterias que pueden duplicarse cada media hora, originando innumerables generaciones en el tiempo que lleva obtener una generación, por reproducción sexual.

Los unicelulares han tenido un éxito evolutivo asombroso, al punto de ser aproximadamente la mitad de la biomasa actual del planeta. Además durante los primeros cinco sextos de la historia de la vida, fueron los únicos seres que habitaron el planeta. El agua estaba llena de organismos microscópicos mientras que la tierra era un páramo yermo, carente de vida. El suelo, como hoy lo conocemos, aún no existía y deberían pasar cientos de ma. más para que comenzara a formarse.

Posteriormente hace “tan sólo” 1200 ma. comenzó la colonización terrestre por parte de microorganismos. Es en esa época, también se desarrolla la pluricelularidad y se encuentran

fósiles de las primeras algas rojas pluricelulares. El posible que el paso previo a la pluricelularidad fuera la asociación de individuos unicelulares formando colonias.

Hace unos 1100 ma. surgieron los primeros dinoflagelados. Eucariotas unicelulares con flagelo. Posteriormente hace unos 750 ma. surgieron los primeros protozoos que se alimentan por ingestión. Hace 560 ma. apareció la primer “Biota de Edicara” y con ella los primeros registros de animales pluricelulares, los metazoos. El reinado único de los microorganismos, llegaba a su fin.

Bibliografía

- Madigan M.T., Martinko J.M. y Parker J. *Brock Biología de los Microorganismos* (Octava edición revisada). Ed. Prentice Hall Iberia. 1999.
- Oparín A.I. *El origen de la vida*. Ediciones Océano. 1982.
- T.M. Embley and W. Martin (2006). Eukaryotic evolution, changes and challenges. *Nature Reviews*, Vol 440:30.
- Poole A, Penny D (2007). Evaluating hypotheses for the origin of eukaryotes. *Bioessays* 29 (1): pp. 74-84.

Volver

Comunicate con nosotros!!!

Correo de lectores: revista_elementalwatson@yahoo.com.ar



MICROMARAVILLAS

Adrián F. Fernández

(Lic. en Ciencias Biológicas, Docente de Biología CBC-UBA)

Aunque muchas veces inadvertidas, hay características absolutamente únicas en el mundo microscópico. Comprenderlas ayudará a entender procesos, dominar enfermedades, y maravillarnos de la complejidad de la vida.

Al observar la naturaleza quedamos atrapados por la visión de lo macroscópico. Nuestros sentidos se dejan embriagar por el impacto de lo inmediato, lo grande, lo conspicuo. Enorme cantidad de información queda fuera de nuestro alcance. Nuestros ojos sólo captan una pequeña fracción de todo el espectro electromagnético, es lo que llamamos “luz visible”. No somos sensibles a la luz ultravioleta, como lo son las abejas, no podemos captar la luz infrarroja, como sí algunas serpientes, y muchos otros “colores” quedan fuera de nuestra percepción. ¿Cuántas maravillas estaremos perdiéndonos?

Del mismo modo, hay sonidos en la naturaleza, muy agudos o demasiado graves, que jamás oiremos. Tampoco sentimos algunos olores, gustos y muchas otras sensaciones. No percibimos campos magnéticos, como sí lo hacen las aves migratorias, ni campos eléctricos, como algunos peces.

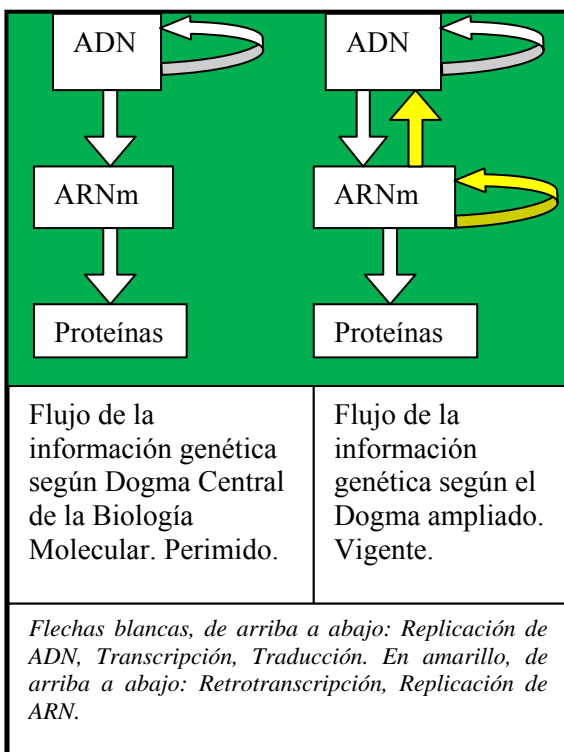
Volviendo a la visión, hay fenómenos que aún estando dentro del espectro visible, también escapan a nuestra percepción: el muy rápido aleteo del colibrí, galaxias muy lejanas, el muy lento crecimiento de un cactus, o mucho más lento aún, la evolución de los cactus. Un dominio especial es el de lo muy pequeño. Tan vasto es este campo que es objeto de estudio por parte de la química, la física cuántica, la cristalografía, la nanotecnología, etc. Si el ente pequeño es un ser vivo, entonces es incumbencia de la microbiología. Bacterias, protistas, micoplasmas, levaduras, y virus, son los principales componentes de este mundo de lo minúsculo. ¡Alto! Una atenta relectura de la frase anterior debería alarmar a cualquier estudiante de biología. En la lista de los seres vivos... ¿se colaron los virus! ¿Cómo solucionamos esto?

Una de dos: o los virus son seres vivos; o no, y entonces la microbiología no debería abarcar su estudio. Todo indica que no cumplen con las características que distinguen a los seres vivos, aunque, debido a que tienen algunas semejanzas, históricamente fueron estudiados por los mismos científicos que investigaban a los microorganismos, los microbiólogos. Las semejanzas con los seres vivos tienen que ver con el ADN o el ARN que portan los virus como material genético, su armazón proteica, su capacidad de replicarse, y la de evolucionar. Todo ello, sumado a la interacción con las células a las que invade, y su efecto, generalmente perjudicial, sobre la salud, explica que hayan sido estudiados –y sigan siéndolo– junto a los microorganismos. De hecho, existe un categoría en el ámbito de la medicina, la de los agentes patógenos, dentro de la cual los virus comparten espacio con muchas bacterias y protozoos, gusanos platelmintos, gusanos nematodos, y hongos, entre otros. Mucha gente, al contraer alguna enfermedad, y también algunos médicos, mencionan como posibles causantes a bacterias, o virus, casi como si fueran sinónimos. Una manera muy simple de explicar la diferencia entre virus y bacteria es de modo comparativo: son más distintos un virus y una bacteria que un elefante de una margarita.

Acerca del origen de los virus hay muchos interrogantes. Hay evidencias de que se han originado a partir del genoma de algunas células, son como grupos de genes “escapados”, pero que, sin embargo deben “volver” a alguna célula similar para replicarse. El precio del escape es la simpleza, tanta que no tienen citoplasma, ni metabolismo, son partículas inertes, y para poder replicarse, deben usar la maquinaria celular, con lo cual el escape no es total. No pueden

descartarse otras hipótesis alternativas: que los virus provengan de células que han ido perdiendo funciones, o que hayan surgido paralelamente a las primeras células y hayan coevolucionado con ellas.

Hacia 1970 estaba firmemente establecido en el conocimiento de la biología molecular que la información genética fluía desde el ADN hacia el ARN, y luego hacia las proteínas. Con la información de los genes en el ADN, se sintetizan los ARN, en el proceso de transcripción. Luego, a partir de una molécula de ARNm, en el proceso de traducción en los ribosomas, se sintetiza una proteína.



El cumplimiento de esos pasos se había verificado en células animales, vegetales, de hongos, de protistas, y de bacterias, e incluso en los virus cuando infectaban una célula. Se consideró a esos pasos como una verdad indiscutible y pasó a llamarse “Dogma central de la biología molecular”. Un día, un virus derribó el dogma: se descubrió un virus que sintetizaba ADN a partir de un molde de ARN, algo totalmente impensado. Ese proceso inverso a la transcripción, pasó a llamarse retrotranscripción, y ese virus, retrovirus. Un ejemplo largamente conocido de retrovirus es el VIH, el causante del SIDA. Anteriormente, se habían descubierto

virus con ARN capaz de hacer otro proceso insólito, la replicación del ARN, y definitivamente, el dogma fue destruido, al menos en su versión original y estricta. Podemos considerarlo sobreviviente si lo aceptamos ampliado.

Los retrovirus y los virus que replican ARN dejaron una enseñanza: no existen los dogmas en la ciencia.

En 2003 se descubrió que lo que se creía una bacteria, y que había sido extraído de una ameba 11 años antes, no era tal sino un virus. Pero ¿cómo confundir dos entes tan distintos? Es que el tamaño de esta partícula era unas cuatro veces mayor que el de un virus típico, incluso era más grande que muchas bacterias. Se lo denominó mimivirus y el análisis exhaustivo arrojó sorpresas y replanteos. No sólo su tamaño fue inusitado, sino también su genoma, mucho mayor que el de muchas bacterias, conteniendo información para más de 900 proteínas, algo extraordinario. Además, varias de ellas no se dan en ningún otro virus, por ejemplo chaperonas, enzimas reparadoras del ADN, enzimas de vías metabólicas, etc. Algunas características indican que tendrían un origen muy antiguo, anterior quizás al origen de las células. Han sido propuestos como explicación para el origen del núcleo de las células eucariontes. Es más, hay una discusión abierta acerca de si no deberían considerarse “seres vivos”, en un cuarto Dominio, basada en su extraordinaria complejidad. Por supuesto, habría que relajar los criterios para distinguir a los seres vivos, de otros entes.

Si los virus encierran misterios, los viroides, más aún. Su simpleza es más extrema que la de los virus: se trata básicamente de una molécula de ARN monocatenario, la cual no codifica para ninguna proteína, lo que los diferencia de los virus. Se supone que deben interferir en la expresión de la información genética (aparentemente durante el “splicing”) de la célula hospedadora, para, de algún modo no dilucidado aún, poder replicarse. Se conocen unas 30 variedades, todas las cuales atacan a vegetales, incluyendo varias especies de importancia económica.

Una de las palabras utilizadas para describir a los virus es “parásito”, ya que una vez ingresado en la célula hospedadora, la explota en todo sentido, utiliza su energía, sus enzimas, sus ribosomas, todo en su beneficio. Si los virus son parásitos, entonces ¿qué decir de los virusoides que viajan de polizón dentro de un virus? Los virusoides son segmentos de ARN monocatenario, muy cortos, que se encuentran dentro de la cápside de algunos virus que atacan vegetales, a los que usan de vehículos primero, y de asistentes para su replicación, luego. Para completar las sorpresas, tanto los virusoides como los viroides parecen ser autocatalíticos.

Todos estos entes son capaces de hacer réplicas de sí mismos, y se cree que son secuencias escapadas de genomas celulares. Esta idea cuenta con el apoyo de toda otra serie de secuencias de ADN autónomas. Se trata de las secuencias de los “genes saltarines” o transposones, y los plásmidos.



Barbara McClintock (1902-1992)

Cortesía: the Barbara McClintock Papers, American Philosophical Society

Los transposones fueron propuestos por Bárbara McClintock en 1948 para explicar cierta inusual herencia en el maíz. Durante décadas su trabajo fue ignorado porque sus “genes saltarines” no encajaban en los moldes de la época. Finalmente ganó el Premio Nobel en 1983.

Es muy conocida la secuencia Alu, que parasita el genoma humano con unas 600.000 réplicas. Otra evidencia que apoya la hipótesis del escape, es la que proviene de los virus lisogénicos, aquéllos que insertan su ADN en el ADN celular y luego de un largo tiempo en el que se replican pasivamente siguiendo la replicación del ADN celular, escapan del genoma al que habían infectado. Los plásmidos, por su parte, son segmentos de ADN que se replican

independientemente del cromosoma bacteriano. Durante el proceso de conjugación pasan de unas bacterias a otras, permitiendo la transmisión horizontal de genes, lo que acelera la evolución de las bacterias. En levaduras hay un plásmido especial que ha sido muy utilizado para la síntesis de cromosomas artificiales.

Uno de los más grandes misterios es el de los priones, agentes patógenos causantes de extrañas enfermedades como la encefalopatía espongiforme bovina, o mal de la “vaca loca”. Una vez aislados los priones, los análisis bioquímicos demostraron que en su estructura sólo había un componente: proteína. Pero había algo muy extraño: los priones aumentaban en número, parecían replicarse. ¿Cómo podían hacerlo si no contaban con un ácido nucleico, únicas moléculas capaces de replicarse? La solución a tamaño dilema recién llegó a finales de los ochenta cuando se descubrió un mecanismo absolutamente sorprendente para aumentar en número, sin replicación. Un prión, al infectar un organismo, busca y encuentra una proteína celular que posee la misma estructura primaria que él, pero plegada de manera distinta, es decir con diferente estructura secundaria. El prión desenvuelve a la proteína celular y la pliega como él está plegado, de manera que ahora, tienen las mismas estructuras primaria y secundaria, y por lo tanto son idénticos. Y ahora, ambos repiten el proceso, formándose cuatro proteínas priónicas, y así, la reacción en cadena está en marcha.

En cuanto a rarezas, el universo de las bacterias no se queda atrás. Todas las bacterias siempre parecieron similares y por ello se las agrupó en un reino. Pero nuestra mirada sobre su mundo subestimaba las diferencias. El “viejo” reino Monera quedó desmembrado: en 1977 Carl Woese descubrió que dentro de Monera había dos grupos diferentes de bacterias, las que hoy conocemos como Eubacteria y Archaea. Lo hizo analizando y comparando secuencias de ARN. Pero no sólo descubrió que esos dos grupos eran muy distintos, sino que detectó que la diferencia entre esos grupos era mayor que entre bacterias y eucariontes, con lo cual el reino Monera ya no tenía sentido. Entre las diferencias más conspicuas entre Archaea y todo otro ser vivo se

encuentran las de los lípidos de membrana: terpenos en vez de ácidos grasos, uniones éter en lugar de éster, y monocapa en vez de bicapa.

A partir de allí, la clasificación de los seres vivos parte de tres dominios: Archaea (las arqueas), Eubacteria (las bacterias), y Eucarya (los eucariontes). Debe notarse que el Reino Monera fue partido en dos, mientras que los otros cuatro reinos fueron agrupados en un único Dominio.

En los años 90, Phillipa Uwins, analizando sedimentos petrolíferos, encontró evidencias fósiles de lo que parecían bacterias, pero tenían una característica que las hacía imposibles: su reducido tamaño, mucho menor que el de cualquier bacteria, y semejante al de algunos virus. Se los llamó nanobios (su tamaño se medía en nanómetros). Pero, ¿por qué un tamaño pequeño era tan traumático? Es que no cabían en ellos las estructuras celulares mínimas, por ejemplo los ribosomas. Entonces el dilema estaba planteado: o los nanobios no existen y se trató de un error de observación, lo que se conoce como un “artefacto”, o se trataba de un descubrimiento de esos que cada tanto hacen tambalear el edificio del conocimiento. Lo cierto es que poco más se ha avanzado desde entonces, y mucho es el escepticismo del grueso de la comunidad científica. Es que habría que aceptar un nuevo y revolucionario tipo de forma de vida, consistente en individuos que contienen “partes” de las estructuras necesarias para la vida, y que por lo tanto estarían obligados a vivir en colonias, y compartir sus “partes”, para hacer el “todo”. Se postula que algo así pudo haber sucedido en el origen de la vida.

Hubo otros descubrimientos que obligaron a revisar conceptos. Por ejemplo, el hallazgo del aminoácido número 21, en 1986. El código genético es el conjunto de equivalencias codón-aminoácido que utiliza toda célula durante el proceso de traducción. Los codones (tripletes de nucleótidos) del ARNm determinan la sucesión de aminoácidos de la nueva proteína. De los 64 codones posibles, 61 codifican para los 20 aminoácidos, y 3 son codones “de terminación”, que no tienen significado. Es cierto que se han descubierto decenas de otros aminoácidos pero todos han resultado ser modificaciones post-

traduccionales de los 20 del código genético. Todos los seres vivos usan el mismo código, salvo unas escasísimas excepciones, pero aún así siempre son 20 los aminoácidos codificados. Hasta que una bacteria nuevamente dio la nota: codificaba 21. El aminoácido extra resultó selenocisteína. Pero, ¿qué codón codifica para ese raro aminoácido? Todos los codones ya están asignados a algún aminoácido, salvo los 3 de terminación. Justamente, uno de ellos es el que codifica al aminoácido 21. Tiempo después otra bacteria estiraba la sorpresa: la pirrolisina pasaba a ser el aminoácido 22. Y de nuevo, otro codón de terminación es el que lo codifica. La lista de sorpresas bacterianas no paraba de crecer.

En eucariontes, los pre-ARNm sufren eliminación de secuencias, proceso conocido como corte y empalme o “splicing”. Con el ARNm maduro, mucho más corto, los ribosomas sintetizan proteínas. El “splicing” no se da en procariontes... ¿No? Se descubrió una bacteria que hacía algo único: “splicing”... ¡pero en proteínas!

En los 80 Thomas Cech descubrió en un protista llamado Tetrahymena, un ARN que catalizaba su propio “splicing”. Así, otro microorganismo derribaba otro dogma, el que indicaba que todas las enzimas son proteínas. Casi al mismo tiempo, Sydney Altman descubrió que el ARN de una enzima ribonucleoproteica era el verdadero catalizador, y no la parte proteica. Luego, fueron descubiertos muchos otros ARN catalíticos, a los que se llamó ribozimas. En los ribosomas, uno de sus ARNr resultó ser el catalizador de la síntesis de la unión peptídica, es decir que la peptidil-transferasa ¡también es una ribozima!

Los metabolismos de las bacterias deparan muchas sorpresas. Comenzando por *Bacillus sphaericus*, único ser vivo incapaz de usar glucosa como fuente de energía. Y siguiendo por bacterias que en vez de hacer respiración aeróbica, usan otras sustancias en lugar de O₂ como último aceptor de electrones. Al reducir esas sustancias producen desechos diferentes al agua: metano, sulfuros, nitrógeno, etc. La producción de metano (CH₄) reviste importancia por varios aspectos. El CH₄ es combustible por lo que se usan esas bacterias para que degraden

materia orgánica de los basurales y produzcan CH₄, el llamado biogás. Por otro lado el CH₄ es un gas de efecto invernadero, con mucho mayor poder de retención de calor que el CO₂. En el polo norte, el suelo helado llamado permafrost se está derritiendo, dejando materia orgánica al descubierto. Su degradación liberará miles de toneladas de CH₄ a la atmósfera, aumentando el efecto invernadero y por lo tanto, agravando el calentamiento global.

La respiración anaeróbica en otras bacterias transforma nitratos en nitritos, y en nitrógeno (N₂). Otras transforman N₂ en amoníaco, utilizable por las plantas. Otras, transforman amonio en nitritos y nitratos, siendo este último el más usado por las plantas. Todas ellas son esenciales para la circulación del nitrógeno en la naturaleza. Por ejemplo, sólo hay unas pocas bacterias capaces de captar N₂ atmosférico, y toda la vida sobre la Tierra descansa sobre ellas. Si desaparecieran habría una hecatombe ecológica. Sin el amoníaco producido por esas bacterias, las plantas no podrían sintetizar aminoácidos, proteínas, bases nitrogenadas, ácidos nucleicos, ni siquiera clorofila. Las leguminosas han establecido simbiosis con las bacterias fijadoras de N₂ del género *Rhizobium*. Las plantas les ofrecen un hábitat cómodo en sus raíces, a fin de garantizarse el suministro de tan vital elemento.

En todo ecosistema la energía que lo sustenta proviene del sol. El recorrido de la energía es unidireccional. La captan los organismos fotosintéticos, pasa a los consumidores de primer orden al alimentarse de los productores, y a los de segundo orden al alimentarse de ellos. Finalmente, gran parte de la energía escapa en todos esos eslabones, en forma de calor. Se dice que los ecosistemas están sostenidos, o propulsados por la energía solar. Esta verdad absoluta un día dejó de serlo: se descubrió un ecosistema independiente de la luz solar. Se trataba de toda una comunidad que vivía en el fondo del mar, a donde la luz no podía llegar, y con condiciones tan extremas que casi ningún otro ser vivo podría sobrevivir allí. Pero, ¿de dónde proviene la energía en esos sistemas? De los enlaces químicos de sustancias muy reducidas que escapan de fumarolas volcánicas.

El poder reductor de esas sustancias es utilizado para la síntesis de moléculas orgánicas. ¿Y quién hace eso? Bacterias quimioautótrofas, que dan sustento a toda una red trófica. Recientemente se descubrió un ecosistema independiente de la luz, en una caverna, y de nuevo, las bacterias quimioautótrofas estaban en su base.

En los géiseres, manantiales de agua caliente, del Parque Nacional Yellowstone, Estados Unidos, habita *Thermus aquaticus*, una bacteria que vive entre 60 y 80°C. Sus enzimas resisten la desnaturalización, por ello es que se utiliza su ADN-polimerasa para replicar ADN en la muy extendida técnica de laboratorio llamada Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Otra polimerasa termorresistente que también se usa en la PCR, proviene de *Pyrococcus furiosus*, una arquea que habita en fondos marinos volcánicos. Otra curiosidad de esta arquea es que en la composición de una de sus enzimas contiene tungsteno, siendo un caso casi único en la naturaleza. Y si se trata de rarezas, hay una que destaca sobre el resto, por su absoluta excepcionalidad: una bacteria tiene su ADN hecho de... ¡arsénico en vez de fósforo!

Las bacterias endosimbiontes merecen un párrafo aparte. Una espiroqueta endosimbionte altera la proporción sexual en *Drosophila*. Un gusano platelminto tiene algas microscópicas con las que... ¡hace fotosíntesis! Hay un gusano nematodo que posee quetas, y las quetas... ¡son bacterias!



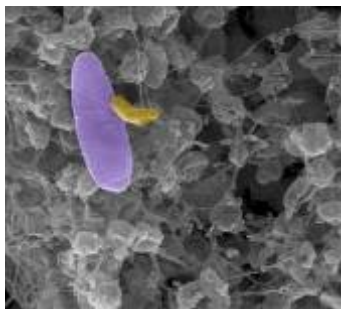
Lynn Margulis (1938-2011)

Foto tomada por [Javier Pedreira \(Wicho\)](#) durante su conferencia inaugural del III Congreso sobre Comunicación Social de la Ciencia en La Coruña el 9 de noviembre de 2005.

Lynn Margulis postuló que la endosimbiosis explica el origen de las células eucariontes, siendo mitocondrias y cloroplastos derivados de bacterias endosimbiontes. Más aún, propuso a la endosimbiosis como principal fuente de

variantes en la evolución, denominando simbiogénesis a ese mecanismo por el cual surgen nuevos caminos evolutivos por endosimbiosis. Las bacterias rickettsias son endosimbiontes muy pequeñas que guardan homología genética tanto con mitocondrias como con ciertos virus, lo que genera gran debate acerca del origen de estos grupos, así como de la frontera entre lo vivo y lo inerte.

Un caso muy curioso de endosimbiosis lo constituyen las bacterias kappa que infectan a paramecios y los transforman en asesinos. También hay levaduras asesinas. Algunas secretan péptidos tóxicos que eliminan cepas competidoras. Lo increíble es que la información genética para la síntesis del péptido no es propia de la levadura sino que corresponde a la de un virus que la infectó. Y no es uno cualquiera: su ARN es doble cadena. Algo análogo se ha descubierto recientemente en la bacteria que causa el carbunco, o ántrax, *Bacillus anthracis*. Sus capacidades para la esporulación y la endosimbiosis están determinadas por el ADN de un virus que la infecta. Son obvias las implicancias de estos temas en la industria, en la medicina, así como en bioterrorismo.



Micavibrio aeruginosavorus (amarillo) en pleno ataque a su presa (violeta).

<http://microbioun.blogspot.com.ar/2011/12/bacterias-vampiro-depredadoras-que-se.html>

Y no podían faltar las bacterias asesinas. Sorprenden sus diferentes estrategias: la bacteria vampiro *Micavibrio aeruginosavorus* ataca bacterias de otras especies succionando todo su citoplasma, *Bdellovibrio bacteriovorus* penetra en el espacio perinuclear de sus víctimas y les extrae todo lo útil, mientras que *Daptobacter*, penetra directamente al citoplasma.

Hay esperanzas de poder usarlas como antibióticos vivos, ya que entre sus víctimas

potenciales se encuentran varias que nos causan enfermedades.

¿Cuántas sorpresas más estarán esperando allí no más? ¿Cuántos misterios podrán develarse? Sólo hay que saber “ver”.

Bibliografía

- Giant virus qualifies as 'living organism'. Mark Peplow. 2004. news@nature.com: <http://fire.biol.wvu.edu/trent/trent/mimivirus.pdf>
- Novel nano-organisms from Australian sandstones. Philippa Uwins, Richard Webb y Anthony Taylor. *American Mineralogist* 1998, 83: 1541-1550.
- Genética. José Fernández Piqueras, Antonia María Fernández Peralta, Javier Santos Hernández y Juan José González Aguilera. Editorial Ariel. 2002.
- Selenocysteine: the 21st amino acid. A. Bock, K. Forchhammer, J. Heider, W. Leinfelder, G. Sawers, B. Veprek and F. Zinoni. *Molecular Microbiology* 1991, 5(3) 515-520.
- Pyrrolysine Encoded by UAG in Archaea: Charging of a UAG-Decoding Specialized tRNA. G. Srinivasan, C. M. James y J. A. Krzycki. *Science* 2002, 296/5572: 1459-1462.
- A Bacterium That Can Grow by Using Arsenic Instead of Phosphorus. F. Wolfe-Simon, J. Switzer Blum, T. R. Kulp, G. W. Gordon, S. E. Hoelt, J. Pett-Ridge, J. F. Stolz, S. M. Webb, P. K. Weber, P. C. W. Davies, A. D. Anbar, and R. S. Oremland. *Science*, 2010. 332 (6034): 1163-6.
- Entrevista a Lynn Margulis. Por Francesc Mezquita y Antonio Camacho. http://www.transhumanismo.org/entrevistas/entrevista_lyn_n_margulis.htm
- Genomic insights into an obligate epibiotic bacterial predator: *Micavibrio aeruginosavorus* ARL-13. Wang, Z., et al. *BMC Genomics* 2011, 12:453.
- Predatory prokaryotes: Predation and primary consumption evolved in bacteria. Ricardo Guerrero, Carlos Pedrós-Alió, Isabel Esteve, Jordi Mas, David Chase, and Lynn Margulis. *Proc Natl Acad Sci* 1986, 83(7): 2138-2142.
- Blog “MicroBio”: <http://microbioun.blogspot.com.ar/>

Volver

Comunicate con nosotros!!!
 Correo de lectores:
revista_elementalwatson@yahoo.com.ar



LOS SERES VIVOS MENOS CONOCIDOS: LAS ARCHAEAS

Edgardo A. Hernández

(Lic. en Ciencias Biológicas, docente de Biología CBC-UBA)

Durante la mayor parte de la historia de la biología los científicos desconocían que existía un grupo de organismos cuyas características eran tan diferentes a las plantas, animales, protistas, hongos y bacterias (reino Monera) que hizo repensar la clasificación de los seres vivos. Woese & Fox de la Universidad de Illinois en 1990 al estudiar el gen del ARNr 16 S de algunas bacterias, se dieron cuenta que las diferencias con un grupo de bacterias llamado Archaeobacterias, eran tan grandes que justificaban la división de los seres vivos en tres Dominios: Bacteria (Eubacteria o bacterias verdaderas), Archaea (Archaeobacterias), y Eukarya (Eucariotas). En la figura 1 se ve la clasificación de los organismos a partir de la filogenia molecular en la década de 1990.

Vistos al microscopio las Archaeas (o Arqueas en español) no muestran demasiadas diferencias con las bacterias "clásicas", y considerando además que es muy difícil cultivarlas en Laboratorio es fácil entender porqué se ha tardado tanto en reconocer sus especiales características y aceptar que representan un grupo de microorganismos totalmente independiente al de las Bacterias.

¿Cómo son las Archeas?

Fenotípicamente, es decir su aspecto externo es muy parecido a las Bacterias

La mayoría son pequeños (0.5-5 micrómetros) y con formas de bastones, cocos y espirilos. Archaea generalmente se reproducen por fisión simple como las Bacterias. Los genomas de Archaea son de un tamaño sobre 2-4 Milipares de bases, similar a la mayoría de las Bacterias. Sin embargo, la mayor parte de Archaea aisladas son termófilos (es decir viven a temperaturas altas entre 50 y 100 °C). La mayoría también son autotróficos o dependientes

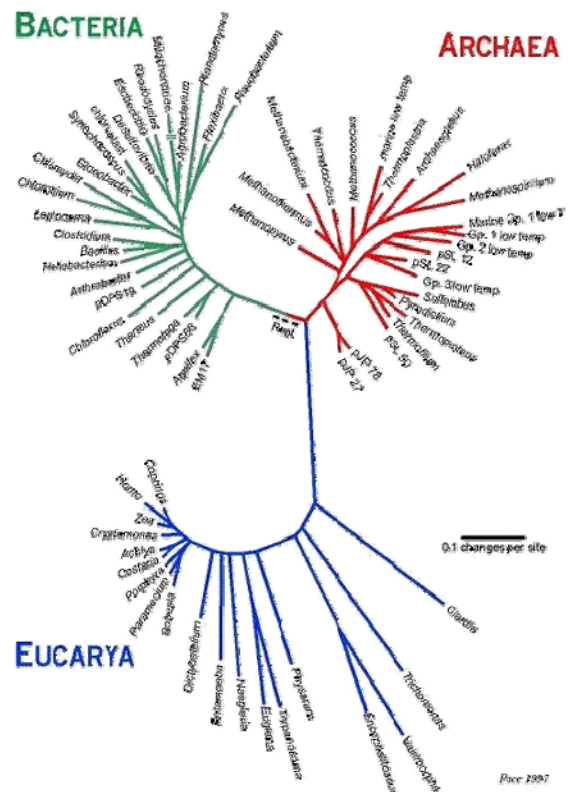


Figura 1

de azufre, obteniendo energía de los minerales es decir son quimiolitótrofos. Pero las Archaeas tienen parecido con los Eucariotas, al poseer abundantes proteínas semejantes a las histonas y el ADN se empaqueta en forma de nucleosoma, es decir no está desnudo como en Bacterias.

La membrana plasmática de Archaeas difiere de las de las Bacterias y Eucarias ya que no es una bicapa fosfolipídica donde el glicerol se une por uniones éster a los ácidos grasos, sino que se basa en la unión del glicerol mediante uniones éter con cadenas de terpenos, muy hidrofóbicas, tales como fitilgliceroldiéter, difitalin glicerol tetraéter, tetraéter con pentacíclico C40 biftanil

en donde ambas caras de la membrana poseen glicerol unidos a dos terpenos (ver figura 2). Se supone que esta singularidad de la membrana plasmática les ayuda a adaptarse a los ambientes extremos, incluyendo aquéllos que aparecen a altas temperaturas, y elevada salinidad.

Igual que los eucariotas, las paredes celulares de Archaea no contienen ácido murámico y D-aminoácidos (que son los "ladrillos" de peptidoglicano); algunas especies en particular pueden contener pseudopéptidoglicano (pseudomureína), polisacárido, glicoproteína o proteína en sus paredes celulares, mientras las paredes celulares de eucariotas se basan en celulosa o quitina. Además hay Archaeas sin pared celular que viven a altas temperaturas (55-59°C).

Archaeas y Bacterias carecen de núcleo verdadero y tienen genomas redondos y pequeños por eso ambos dominios poseen células procariontes.

La maquinaria de transcripción de Archaea es generalmente como en Bacteria, los genes se colocan en racimos co-transcritos llamados operones, es decir la transcripción y la traducción son simultáneas.

Sin embargo, en muchos sentidos la traducción en Archaea es como en Eukarya. La traducción se comienza con metionina y es inhibida por la toxina de la difteria, como en los ribosomas de los Eukarya, pero no es afectado por la mayoría de antibióticos inhibidores de la traducción bacteriana (Estreptomycin y Cloramfenicol).

Archaea, como las Bacterias, tienen una sola ARN polimerasa que transcribe todos los genes. Sin embargo, las ARN polimerasas de Archaea son como los de los eucariotas (contienen 3 o 4 subunidades grandes y muchas pequeños). Las ARN polimerasas de Archaea son similares en sucesión y antigenicidad a la ARN polimerasa II de Eukarya.

Además algunos genes de Archaea contienen intrones en su DNA, en contraste con la falta completa de intrones en Bacteria, y esto es similar a la presencia de intrones en todos los genes de los eucariotas. Es decir las Archaeas poseen características similares a las bacterias pero también muchas que las acercan a los eucariotas.

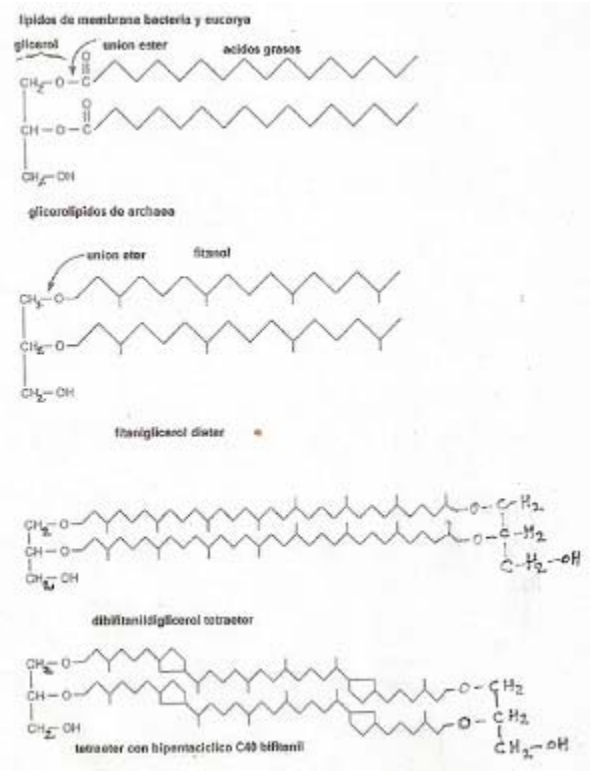


Figura 2

¿Cuáles son los fila que forman el Dominio Archaea?

En base al estudio del gen del ARNr 16 S podemos identificar tres fila de Archaeas:

Crenarchaeota (son organismos hipertermófilos dependientes de Azufre, acidófilos)

Euryarchaeota (son organismos metanógenos, halófilos)

Korarchaeota (sólo se conocen sus ácidos nucleicos, no se ha aislado ningún organismo).

Procesos fisiológicos de las Archaeas

Halófitos

Son organismos aerobios heterotróficos que habitan ambientes hipersalinos (concentraciones mayores de ClNa de 1.5 molar). También necesitan altas concentraciones de magnesio. Muchos son también alcalófilos, viven en pH por encima de 9. Los halófilos extremos viven en ambientes naturales como el Mar Muerto, el Great Salt Lake o estanques de agua de mar en evaporación, donde la concentración de sal es muy alta (tan alto como 5 molar o 25 por ciento ClNa). Estos organismos pertenecen al Fílum Euryarchaeota, Clase Halobacteria, Orden Halobacteriales, Familia Halobacteriaceae. Un

ejemplo es la especie aislada del Great Salt Lake, *Halobacterium halobium* (figura 2), esta especie se adapta al ambiente de alta salinidad (4-5 M de ClNa) mediante una "membrana púrpura", formada por un pigmento captador de luz en la membrana, llamado bacteriorrodopsina la cual por acción de la luz produce un gradiente de protones en la membrana que permite la síntesis de ATP. Éste es el único ejemplo en la naturaleza de fotofosforilación no fotosintética. Esta microfotografía de una preparación por congelación muestra la estructura de la superficie de la membrana de la célula y revela parches lisos de "membrana púrpura" (bacteriorrodopsina) empotrados en la membrana plasmática (figura 3).



Figura 3

Metanógenos

Los organismos que poseen un metabolismo metanógeno son anaerobios estrictos, no toleran una breve exposición al oxígeno (O₂), Usan productos de fermentación de otros anaerobios como dióxido de carbono (CO₂), hidrógeno molecular (H₂), formaldehído y acetato, para obtener energía y liberan como producto metabólico reducido metano. Los metanógenos son heterótrofos. Se encuentran a menudo en pantanos y humedales, sedimentos marinos y de agua dulce, tierras profundas, tractos intestinales de animales (como el rumen de una vaca). Al producir metano esto genera reservas de gas natural (combustible fósil) que pueden utilizarse

como fuentes de energía para el uso doméstico o industrial. Estas Archaeas pertenecen al filum Euryarchaeota, Clase Methanobacteria, Orden Methanobacteriales. El ejemplo típico de este grupo es *Methanococcus jannischii* que se aisló originalmente de una muestra tomada en una chimenea oceánica (o fumarola blanca) a una profundidad de 2.600 metros en la cresta del Pacífico Oriental. Puede crecer en un medio mineral que contenga sólo H₂ y CO₂ para utilizarlos como fuente de energía y carbono para su desarrollo, y dentro de un rango de temperatura de 50° a 86°C. Este organismo posee células redondas como cocos irregulares, móviles gracias a la presencia de penachos de flagelos.

Termófilos

Estos organismos requieren una temperatura muy alta para vivir (60°C a 105°C). Además se los encuentra en ambientes de PH ácido por lo que se los considera **acidófilos**. Sus membranas y enzimas son extraordinariamente estables en temperaturas altas. Además la mayoría requiere azufre elemental (S) para su desarrollo.

Algunos son anaerobios que usan azufre como aceptor de electrones para la respiración en lugar de oxígeno. Otros son litótrofos que oxidan azufre como fuente de energía. Los azufre-oxidantes crecen a pH bajo (por debajo de pH 2) porque acidifican su propio ambiente oxidando S a SO₄ (ácido sulfúrico). Estos hipertermófilos normalmente son los habitantes de ambientes calientes, ricos en azufre asociados con el vulcanismo, como los arroyos calientes, géiseres y fumarolas en el Yellowstone National Park y las aberturas termales ("fumadores") y grietas en el fondo del océano. *Sulfolobus* fue el primer archaea hipertermófilo descubierto (por Thomas D. Brock de la Universidad de Wisconsin, en 1970). Este organismo vive en arroyos calientes, ácidos, ricos en azufre, a temperaturas tan altas como 90°C y con valores de pH tan bajos como 1. Su descubrimiento, junto con el de la bacteria *Thermus aquaticus* en el Yellowstone National Park, impulsaron el campo de la biología de los hipertermófilos. De la especie *Thermus aquaticus* se obtuvo la enzima Taq polimerasa usada en la técnica molecular de amplificación del ADN llamada PCR.

Dos microorganismos hipertermófilos, *Pyrodictium occultum* y *Methanopyrus kandleri*, pueden crecer a temperaturas de 110°C. De ellos se han aislado las proteínas de resistencia al "shock de calor" (chaperoninas). Dos de los géneros mejor estudiados de este grupo son *Sulfolobus* y *Thermoplasma*.

Sulfolobus son aerobios y quimioautótrofos. Su temperatura óptima para el crecimiento está entre 70° y 80°C. También requieren un pH óptimo de 2 a 3. Viven en gránulos de azufre en fuentes ácidas calientes y suelos donde oxidan el azufre a ácido sulfúrico. En la *figura 4* podemos ver una microfotografía electrónica de una sección delgada (X 85.000). Bajo el microscopio electrónico el organismo aparece como esferas irregulares lobuladas (*figura 4 a*). También podemos observar una microfotografía óptica de células fluorescentes unidas a un cristal de azufre (*figura 4 b*).

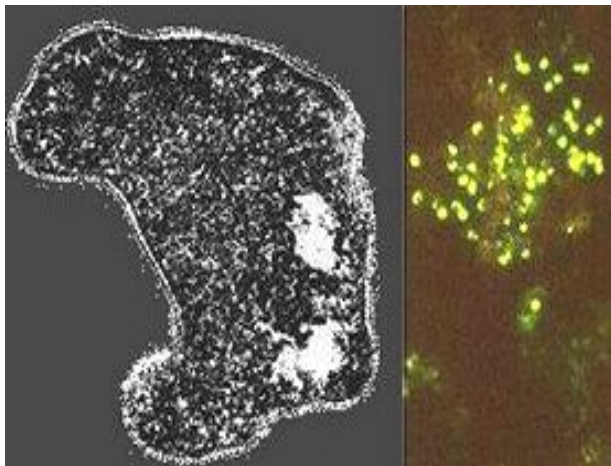


Figura 4 a)

Figura 4 b)

Thermoplasma es acidófilo, quimioorganotrófico, anaerobio facultativo y termófilo. Fue descubierto también por Brock, es el único termófilo representante de una línea filogenética distinta de Archaea, dado que no posee pared celular como los micoplasmas bacterianos. Su temperatura óptima de crecimiento está en 55°C y su pH ideal es pH 2. Se asocian a bacterias quimioautótrofas que oxidan pirita férrica crea el ambiente óptimo para su crecimiento. La membrana celular del organismo es químicamente única y contiene un lípido tetraéter con subunidades de manosa y de glucosa.

Más abundantes de lo pensado!!!

A pesar de que se pensaba que Archaea preferentemente ocupan ambientes inhóspitos la diversidad fisiológica resulta ser mucho mayor. Se encontró que las archaea contribuyen significativamente al total extraíble ARNr en las aguas superficiales marinas. La sorpresa es que cualquier archaea se puede encontrar en hábitats aeróbicos de las aguas oceánicas costeras y frías de todo el planeta. Los investigadores empezaron a buscar en los últimos años grupos de archaea en todo tipo de hábitats, incluyendo suelos, agua dulce y sedimento marino. Los primeros informes utilizando sondas de oligonucleótidos para cuantificar ARNr de archaeas en el plancton marino produjeron sorpresas inesperadas. Por ejemplo la alta abundancia relativa de Archaea en invierno en las aguas superficiales de la Antártida, donde Crenarchaeotas planctónicos comprenden el 20% de ARNr microbiano total. Se conoce relativamente poco acerca de la fisiología de las especies oceánicas Archaea, debido principalmente a la imposibilidad de cultivarlas y poder estudiar su fisiología.

Bibliografía

- Woese C. R. y Fox G. E. (1977). "Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms (archaeobacteria/ eubacteria/urkaryote/16S ribosomal RNA/molecular phylogeny)". Department of Genetics and Development, University of Illinois. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 74, No. 11, pp. 5088-5090, Nov.77.
- Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 1st edition. 4 vols. (1984).
- DeLong Edward F. (2003). "Oceans of Archaea. Abundant oceanic Crenarchaeota appear to derive from thermophilic ancestors that invaded low-temperature marine environments". Volume 69, Number 10, / ASM News.

Volver

*Comunicate con nosotros!!!
Correo de lectores:
revista_elementalwatson@yahoo.com.ar*



“EL INVITADO” NOS CUENTA

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS: UN BACILO, PERSISTENTE Y RESISTENTE

Dra. MARÍA ISABEL LADO

En este número de la revista es nuestra invitada la Doctora María Isabel Lado, Médica Sanitarista, especialista en medicina familiar, a cargo del consultorio de tuberculosis del Hospital Bernardino Rivadavia. Autora de trabajos científicos y de divulgación de la especialidad, referente de la red de tuberculosis del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Médica de la Dirección de Salud de la Universidad de Buenos Aires.

La tuberculosis (TBC), antigua enfermedad de la que se conoce su etiología, forma de transmisión, diagnóstico y tratamiento, aún no ha podido ser erradicada y es considerada un grave problema de salud pública. Un tercio de la población mundial está infectada con el bacilo de la tuberculosis. En el año 1993, la Organización Mundial de la Salud declaró a esta enfermedad como una emergencia sanitaria mundial por el aumento del número de casos en todos los países, asociado a la epidemia de VIH y al aumento de formas multirresistentes.

En el año 2009 se registraron en el mundo 9,4 millones de casos nuevos de tuberculosis a nivel mundial, de los cuales murieron 1.700.000 personas.

Una de las causas más importantes en esta patología es la pobreza, con todo lo que ello implica: mal nutrición, hacinamiento, marginación, desempleo, migraciones, inequidad sanitaria, infección con el VIH.

Todos estos factores favorecen la diseminación de la enfermedad, con el consiguiente aumento de las tasa de infección y de la incidencia de la enfermedad. Asimismo la dificultad en el acceso al sistema sanitario demora el diagnóstico y tratamiento, aumentando el riesgo de infección / enfermedad en los contactos.

La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa producida por el *Mycobacterium tuberculosis* (MT), que se transmite por vía aerógena cuando una persona

aspira los bacilos contenidos en las gotitas de Flügge que un paciente con TBC elimina al toser, hablar, estornudar, etc. Estas pequeñas gotas se evaporan en el aire, dejando unos minúsculos núcleos, llamados de Wells, que se mantienen suspendidos en el ambiente por períodos prolongados. Si bien el MT es bastante resistente a la mayoría de los agentes químicos, es muy susceptible a la luz solar, al calor y a la desecación

Una vez que el MT ha sido aspirado, llega a los alvéolos, allí es fagocitado por los macrófagos alveolares y transportado a los ganglios linfáticos, luego por vía hematógena puede diseminarse por todo el organismo. Una proporción de individuos infectados progresa a enfermedad; de ellos la mayoría lo hará dentro de los primeros dos años y el resto más tardíamente.

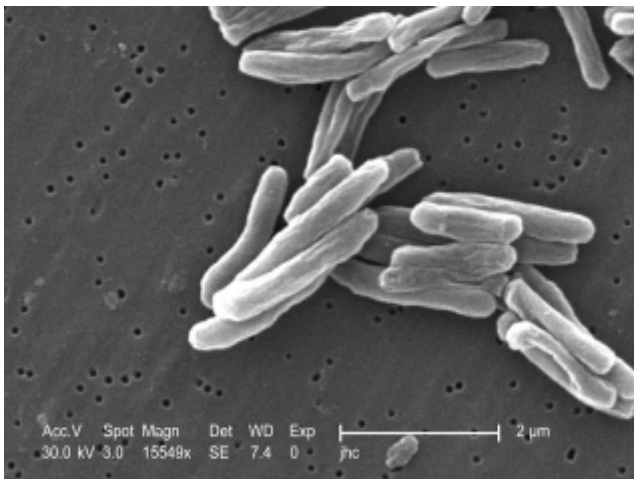
El riesgo de pasar de infección a enfermedad depende de varios factores:

- 1) Derivados del bacilo (cantidad, virulencia),
- 2) Derivados del ambiente (hacinamiento, falta de ventilación)
- 3) Derivados del huésped (edad, sexo, desnutrición, alcoholismo, enfermedades y/o tratamientos inmunosupresores)

Los contactos cercanos de casos de tuberculosis pulmonar bacilíferos, o sea aquellos con baciloscopías positivas, tienen un riesgo mayor de infectarse. El paciente con tuberculosis pulmonar permanece infectante mientras no se comience el tratamiento específico.

La forma más frecuente de presentación y la más contagiosa es la tuberculosis pulmonar, sin embargo el bacilo se puede localizar en cualquier órgano (tuberculosis extrapulmonar) Las formas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar son la pleural y la ganglionar, seguidas por la genitourinaria.

Los síntomas de la tuberculosis extrapulmonar, dependerán del órgano afectado.

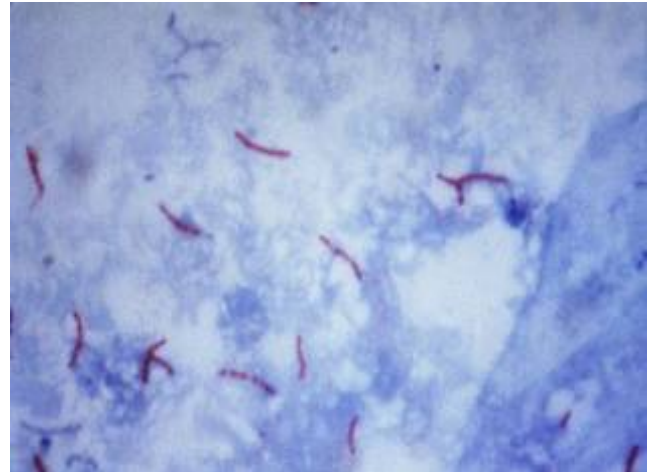


Microscopía electrónica de barrido del Mycobacterium tuberculosis. Esta imagen pertenece a un trabajo del CDC (Centers for Disease Control and Prevention), United States Department of Health and Human Services.

El *Mycobacterium tuberculosis* (M.T), descubierto por Roberto Koch en 1882, de ahí su sobrenombre de «Bacilo de Koch», quien posteriormente recibiría el premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1905. Es un bacilo aeróbico que mide de 1 a 5 micrones y 0.2 a 0.3 micrones de ancho, con forma de bastoncito, pueden encontrarse aislados o agrupados. Por su estructura es bastante resistente a la mayoría de los agentes químicos, al frío, la congelación y la desecación; pero muy susceptible a la luz solar, al calor y la desecación.

La baciloscopía directa y el cultivo de la muestra de expectoración constituye el examen diagnóstico de elección en los pacientes sintomáticos respiratorios, ya que es simple, rápido, económico y efectivo. En algunos casos no se puede obtener esputo espontáneamente, por lo cual se recurre a técnicas como el esputo inducido o lavado broncoalveolar por fibrobroncoscopía.

Para observarlos utilizamos la técnica de Ziehl-Neelsen que emplea fucsina fenicada; los bacilos se tiñen de un color rojo violáceo, mientras que las células y detritus toman una coloración azulada por el azul de metileno.



Bacilos coloreados con la tinción de Ziehl-Neelsen. Esta imagen pertenece a un trabajo del CDC (Centers for Disease Control and Prevention), United States Department of Health and Human Services.

Tiene la característica de ser ácido-alcohol resistente, por lo tanto la decoloración con alcohol u otros ácidos fuertes no los modifica. Con este estudio se necesitan al menos 5000 bacilos por M^a. de muestra de expectoración para que el resultado sea positivo, en cambio solo se necesitan 10 a 100 gérmenes por ml., cuando realizamos cultivo de la muestra en medios especiales. Así, realizando cultivos, el rendimiento aumenta un 20% además de poder realizar tipificación y pruebas de sensibilidad a las drogas.

El *M. tuberculosis* no crece en medios de cultivos comunes, sino que lo hace sólo en medios de cultivo enriquecidos. Los métodos de cultivos pueden ser sólidos o líquidos. Crece muy lentamente, estimándose que requiere entre 13 y 20 horas para multiplicarse y ante circunstancias adversas puede entrar en estado latente, pudiendo retrasar su multiplicación desde algunos días hasta varios años. El reservorio natural del *M. tuberculosis* es el hombre, tanto el portador infectado como el enfermo.



Grupos de Mycobacterium tuberculosis creciendo en cultivo. Esta imagen pertenece a un trabajo del CDC (Centers for Disease Control and Prevention), United States Department of Health and Human Services.

El cultivo se puede obtener en diversos medios líquidos (Dubos) o sólidos (Löwenstein-Jensen), previa descontaminación de otros gérmenes con hidróxido de sodio al 4%. El medio de Löwenstein-Jensen es el más utilizado, pero tiene la desventaja del tiempo necesario para obtener el desarrollo (1° lectura al mes y 2 ° lectura a los dos meses). Si es positivo habrá

desarrollo de colonias típicas, bien desarrolladas de un característico color amarillo.

Técnicas más modernas permiten identificar al *Mycobacterium tuberculosis* sin necesidad del cultivo. Estas técnicas moleculares son la hibridación de sondas de ADN y la ampliación del material genético del bacilo por PCR (Reacción en cadena de la polimerasa). Estos métodos diagnósticos no se utilizan de rutina, sino que siguen siendo los métodos bacteriológicos tradicionales los utilizados en la práctica para el control de la enfermedad.

A pesar de las medidas de control, disponibilidad de métodos diagnósticos y el tratamiento eficaz, la tuberculosis, enfermedad infectocontagiosa prevenible y curable, continúa siendo un grave problema sanitario.

Se debe enfocar esta enfermedad no solo desde una visión puramente biológica, sino tener en cuenta los aspectos socioeconómicos, culturales y ambientales, para que los programas de control logren el objetivo deseado de disminuir el número de casos que actualmente se producen.

Volver

Comunicate con nosotros!!!

Correo de lectores: revista_elementalwatson@yahoo.com.ar



LAS BACTERIAS APRENDEN A DEFENDERSE EL USO INAPROPIADO DE LOS ANTIMICROBIANOS

Mónica Rodríguez

Bioquímica egresada de la UBA; Jefa del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Gral. de Agudos “Bernardino Rivadavia” (GCABA) y Profesora Regular Adjunta de Biología Celular del Ciclo Básico Común (UBA).

La resistencia de las bacterias frente a los antibióticos, lejos de haber disminuido, se incrementa día a día. Los agentes antimicrobianos, al ser empleados en forma indiscriminada, van perdiendo eficacia. Esto ha ocasionado una pesadilla en el ámbito de la salud pública, que se encuentra en presencia de una perfecta paradoja: a mayor uso, menor beneficio.

La Organización Mundial de la Salud ha venido advirtiendo sobre el peligro alarmante del incremento de la resistencia de las bacterias a los antibióticos.

El concepto de resistencia hace referencia a la capacidad que tienen los microorganismos para soportar el embate de los antibióticos, sobrevivir, transferir esa habilidad a sus semejantes y generar una descendencia tan fortalecida como sus progenitores. Esta resistencia es provocada, fundamentalmente, por el abuso de los antimicrobianos, que se consumen, muchas veces, sin necesidad. Otra fuente de resistencia es la interrupción de algunos tratamientos antes de que las bacterias patógenas hayan sido totalmente eliminadas.

Gran parte de los casos de bronquitis, faringitis, otitis y sinusitis son causados por virus, entidades totalmente “inmunes” a los antibióticos. No obstante los pacientes los toman, ya sea porque el médico se los prescribió, o porque los compraron en la farmacia sin presentar la correspondiente receta.

Numerosas reuniones científicas tienen como eje central estos temas: el uso y abuso de los agentes antimicrobianos y la evolución de la resistencia de los gérmenes. Los miembros de APUA –Alliance for the Prudent Use of Antibiotics- (cuadro 1) forman parte, con frecuencia, de los paneles de expositores. Ellos hacen especial hincapié en la necesidad imperiosa del uso prudente de los antibióticos, la contención de la resistencia microbiana, la educación a los profesionales de la salud y la

educación permanente y continua a la comunidad.

Existen diferentes situaciones de uso indebido de los fármacos antimicrobianos: su empleo excesivo en la profilaxis prequirúrgica y en cuadros que no requieren tratamiento con antibióticos, la prescripción masiva de drogas novedosas por presiones de la propaganda médica, el abuso de antimicrobianos en los pacientes hospitalizados y la automedicación de la población en general. Es de destacar, además, la importancia del trabajo interdisciplinario, con la activa participación de farmacéuticos, médicos, biólogos y bioquímicos, para promover medidas tendiente a mejorar la situación.



Existe una frase de uso común en los hospitales “el amor entra por los ojos y las infecciones por las manos”, que hace referencia a la técnica más simple y más efectiva para combatir a los microorganismos generadores de enfermedades infecciosas: el lavado de manos.



La Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos es una organización internacional, sin fines de lucro, dedicada a tratar de preservar el poder de los antibióticos. Fue fundada en 1981 y realiza actividades educativas y de investigación. Trabaja en redes internacionales para promover el uso apropiado de los antibióticos en todo el mundo, respetando costumbres y prácticas locales. Brinda información al público en general, a los pacientes y al personal del ámbito de la salud, realiza investigación para definir patrones de resistencia y analiza la relación entre el uso de antibióticos en humanos, animales y vegetales, así como sus efectos sobre el medio ambiente.

(cuadro 1)

Los antibióticos son considerados como uno de los hallazgos más trascendentes de la medicina. Si bien ya en el siglo XVII se utilizaban algunas sustancias químicas para tratar las enfermedades infecciosas, como lo quinina para la malaria, fue a principios del siglo XX que el químico y biólogo Paul Ehrlich analizó la existencia de agentes químicos con propiedades específicas para interactuar con los microorganismos y destruirlos. En 1935 Gerard Domagk, médico alemán, descubrió las sulfonamidas; en 1940 se propuso el uso de la penicilina, agente bactericida que ya había sido observado por el inglés Alexander Fleming en 1929. Hoy en día existe una amplia gama de sustancias con propiedades antimicrobianas que se obtienen

modificando las moléculas por métodos de biosíntesis.

En estos 70 años de uso, los antibióticos se comportaron como drogas revolucionarias dentro de la terapéutica, ya que consiguieron promover la cura de enfermedades infecciosas anteriormente fatales. Lamentablemente, estos medicamentos de propiedades “casi milagrosas”, fueron utilizados en una forma tan indiscriminada, que no sólo provocaron problemas alérgicos, tóxicos, alteraciones en la flora normal o enmascaramiento de infecciones graves, sino, lo que desde un punto de vista epidemiológico es mucho más trascendente: *la aparición de resistencia bacteriana* (cuadro 2).

1. Producción de enzimas que destruyen el medicamento

Gran número de bacterias pueden producir beta-lactamasas, enzimas con capacidad para destruir específicamente a los antibióticos beta-lactámicos (bacitracina, cefalosporinas, cicloserina, penicilina y vancomicina). Otras bacterias pueden fabricar enzimas con capacidad para destruir a los aminoglucósidos y también al cloranfenicol.

2. Cambio de la permeabilidad bacteriana al medicamento

Algunos medicamentos ven impedido su ingreso al interior de las bacterias para ejercer su actividad bactericida, cuando éstas adquieren la capacidad de modificar la estructura de sus membranas. Las tetraciclinas, polimixinas y aminoglucósidos pueden sufrir este efecto.

3. Generación de un blanco alterado

Existen bacterias que pueden modificar químicamente las estructuras “blanco” con las que interactúa el antibiótico. Así, los aminoglucósidos, que inhiben la síntesis de proteínas en las bacterias, ven entorpecida su acción, al alterarse una porción del ribosoma bacteriano, organela a la que se unen para ejercer su actividad.

4. Desarrollo de una vía alternativa

Los microorganismos pueden desarrollar un camino metabólico nuevo, similar a la reacción química que es inhibida por el medicamento. Algunas bacterias resistentes a las sulfonamidas, antibiótico que inhibe la síntesis del ácido fólico, metabolito imprescindible para la división celular, adquieren la capacidad de utilizar ácido fólico preformado por otra ruta.

Fuente; Jawetz; Melnick y Adelberg *Microbiología Médica*, Manual Moderno; 18° ed.

(cuadro 2)

Ya en 1945 y con motivo de recibir el Premio Nobel de Medicina, Fleming advirtió que el mal uso de los antibióticos podía llevar a la selección y propagación de bacterias resistentes a las drogas. Al poco tiempo se reportó la existencia de estafilococos y neumococos resistentes a la penicilina. Luego aparecieron gonococos y meningococos resistentes a las sulfonamidas, y posteriormente, géneros diversos de bacterias entéricas con resistencia. Hoy en día se estudia permanentemente el surgimiento de cepas bacterianas con resistencia a uno o más antibióticos. Los microorganismos resistentes a ciertos medicamentos pueden serlo también a otros que compartan alguna característica. Esa resistencia cruzada es más la regla que una excepción.

Genética y resistencia

Muchos investigadores invierten gran parte de su tiempo en el análisis de los mecanismos íntimos que llevan a la resistencia bacteriana.

Se considera que el origen básico del proceso de resistencia a los antibióticos, reside en modificaciones del material genético de los microorganismos. Estas modificaciones pueden afectar al cromosoma bacteriano – molécula de ADN, ácido desoxirribonucleico, con forma de anillo que contiene la información genética de la bacteria-, o bien a los genes de los plásmidos -fragmento pequeño y circular de ADN extracromosómico- presente naturalmente en las bacterias.

En el primer caso, la resistencia se desarrolla como resultado de la mutación espontánea -cambio en la secuencia de la molécula de ADN- del gen o genes implicados en la susceptibilidad al antibiótico. La presencia del medicamento provoca la supresión de los organismos sensibles y la proliferación de los mutantes resistentes. En el segundo caso, son los plásmidos los portadores de genes para la resistencia. Así, por ejemplo, algunos genes del plásmido pueden controlar la síntesis de enzimas capaces de destruir a los medicamentos (cuadro 3).

Diseminación genética de la resistencia bacteriana

1. Transducción

Un virus que infecte a una bacteria puede interactuar con el material genético de la bacteria, “atrapar” genes y transferirlos a otra.

2. Transformación

La manipulación en el laboratorio con técnicas de recombinación de ADN, puede ocasionar la transferencia de genes de una bacteria a otra.

3. Conjugación

Las bacterias son capaces de comunicarse, pueden fusionar sus membranas y transferir información genética de una a otra, vía plásmidos.

4. Transposición

Es la transferencia de secuencias cortas de ADN (transposones) entre plásmidos o entre plásmido y cromosoma bacteriano, con posibilidad de transmisión a otra bacteria.

Fuente: Jawetz, Melnick y Adelberg *Microbiología Médica*, Manual Moderno, 18° ed.

(cuadro 3)

Los genes involucrados en la resistencia bacteriana pueden transferirse entre bacterias de la misma especie o de especies diferentes, y de una generación a otra.

Uno de los temas más estudiados es la capacidad de diversos tipos bacterianos para producir beta-lactamasa, enzima con poder para destruir a los antibióticos beta-lactámicos (bacitracina, cefalosporinas, ciclosporina, cicloserina, penicilinas y vancomicina).

Estos antibióticos son los más usados, dada su baja toxicidad. Las bacterias, a diferencia de las células animales, tienen una cubierta externa rígida denominada pared. Esta pared les permite conservar la forma y las protege de los cambios hídricos del medio exterior. La lesión de la pared puede llevar rápidamente a la muerte celular. Los fármacos

denominados beta-lactámicos son inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana, a ello obedece su poder antimicrobiano. Presentan, como gran ventaja, la baja toxicidad para las células animales, ya que éstas carecen de pared.

Su empleo tan extendido ha provocado una marcada selección y prevalencia de bacterias resistentes. Estos microorganismos son portadores de elementos génicos que se han movilizado entre bacterias, generando una alta diseminación de información que las habilita a sintetizar beta-lactamasas. La consecuencia emergente es la menor efectividad de los antibióticos beta-lactámicos en el tratamiento de enfermedades infectocontagiosas diversas.

La presión de los antibióticos en un paciente, genera cambios en otros pacientes, en el hospital, la ciudad, el país y el mundo entero. Se va creando una bola de nieve que rueda

montaña abajo, tornándose cada vez más grande y más poderosa.

Tal vez “habría que dejar un poco más tranquila a la naturaleza”. El mal uso de los antibióticos altera la ecología bacteriana y, consecuentemente, la ecología humana.



Diseminación de la resistencia

Fuente: Society for General Microbiology: www.sgm.ac.uk/

Para mayor información:

- APUA (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics), [http:// www.apua.org/](http://www.apua.org/)
- Levy, Stuart B., The Antibiotic Paradox -How the Misuse of Antibiotics Destroys their Curative Powers-; Perseus Publishing 2nd edition, 2002

Volver

Comunicate con nosotros!!!!

Correo de lectores: revista_elementalwatson@yahoo.com.ar



LOS MICROORGANISMOS EN LA BIOTECNOLOGÍA: VIEJOS PROTAGONISTAS PARA LA MÁS NUEVA DE LAS CIENCIAS

Juan M. Burgos

(Doctor en Biología FCEyN-UBA; Investigador Adjunto CONICET
Depto. Microbiología Parasitología e Inmunología Facultad Medicina UBA)

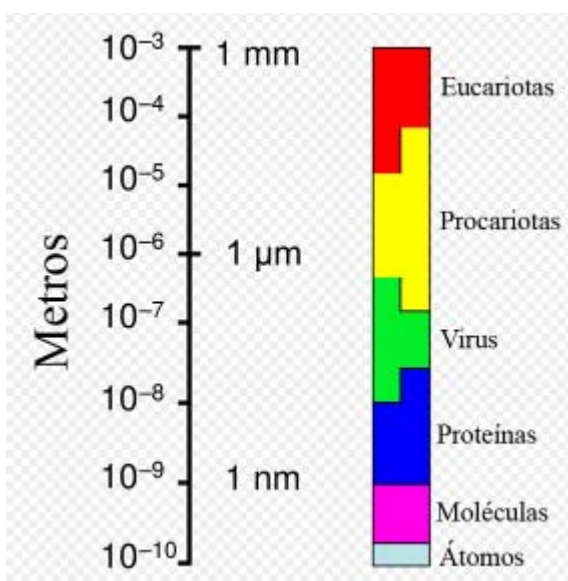
Si la tierra pertenece a quién la habita, sin lugar a dudas este mundo es enteramente de los microorganismos. Con una historia de 3.500 millones de años desde la aparición de las primeras células, estos seres han sabido colonizar los más diversos rincones del planeta. Es un grupo de una enorme diversidad compuesto mayoritariamente por organismos unicelulares, pero también los hay multicelulares, procariotas y eucariotas, autótrofos y heterótrofos, de vida libre y parásitos, presentes en ambientes de altas y bajas temperaturas, tanto en desiertos como en el agua. Esta gran versatilidad se explica fácilmente: el grupo de los microorganismos no conforma una verdadera categoría o grupo taxonómico dentro de la clasificación biológica, sino que son organismos de historias evolutivas muy distantes que comparten la simple, y casi única, característica de ser pequeños. Tanto, que la mayoría de ellos no pueden ser vistos sin la ayuda de lupas o microscopios. En este grupo encontramos a las arqueobacterias, bacterias y protozoarios, algunas algas y hongos, y hasta los virus. Aunque todos ellos son microbios, la microbiología clásica suele restringirse al estudio de arqueobacterias, bacterias y virus (en las disciplinas de bacteriología y virología), mientras que el estudio de los demás suelen quedar en manos de la parasitología y otras especializaciones de la biología.

Descubriendo a los microorganismos

La existencia de ciertas “entidades contagiosas” fue conjeturada por evidencias empíricas hace más de mil años. Sin embargo, no fue hasta 1676 que el hombre tomó conocimiento de esta invisible compañía cuando Anton van Leeuwenhoek observó las primeras bacterias a través de un precario microscopio construido por él mismo. Posteriormente, en la segunda mitad del siglo XIX, Cohn, Pasteur y Koch aportaron a la microbiología un salto cualitativo cuando demostraron la participación de los microbios en diferentes situaciones cotidianas de gran importancia. Entre otras cosas, demostraron la no existencia de generación espontánea de vida y describieron la relación causal entre los microbios y las enfermedades infecciosas, hasta ese tiempo atribuidas a castigos divinos o factores físicos. Rápidamente, dicha culpabilidad demostrada en cientos de enfermedades humanas, animales y vegetales, ubicó a los microbios en una posición de enemigos invisibles que justificaron la antipatía histórica que la humanidad tuvo para con ellos.

Por otro lado, las mismas observaciones le permitieron al hombre reconocer que los microbios habían sido sus incondicionales colaboradores durante miles de años, especialmente en la industria alimenticia. El descubrimiento de que la fermentación (ver más adelante), proceso fundamental en la fabricación del pan, el vino, la cerveza y el queso (desarrollados por el hombre hace más de 5000 años) eran realizados por microbios (levaduras y bacterias), permitió un extraordinario avance en la industria de estos y otros alimentos y bebidas relacionados con este proceso. Así mismo, el conocimiento de la participación de los microbios en las enfermedades y en la descomposición de los alimentos dio paso a la aplicación de estrategias (hábitos de higiene y aseo, desinfección, esterilización, pasteurización, etc.) aplicadas aún hoy, que impiden el desarrollo y/o proliferación de los mismos, logrando grandes mejoras en la salud humana y la conservación de los alimentos. Por otro lado, muchos microorganismos (principalmente bacterias) fueron hallados responsables de ser

grandes aliados naturales del hombre, los animales y las plantas. Lo que pudo ser inicialmente interpretado como parasitismo (al encontrar bacterias en el tracto digestivo, piel y mucosas del hombre y animales, y en las raíces de las plantas) fue bien descrito como comensalismo, mutualismo o simbiosis, donde ambos actores se ven beneficiados por la relación. Ejemplo de ello es la flora o biota intestinal del hombre con unos 2000 tipos diferentes de bacterias de los cuales sólo el 5% son perjudiciales para la salud. El resto participa de brindar protección ante microbios patógenos, sintetizar productos beneficiosos para el hombre (vitamina K2), etc. De igual manera, los microbios (bacterias y protozoarios) presentes en los estómagos de los rumiantes son imprescindibles para ellos ya que digieren la celulosa (principal polisacárido constituyente de las plantas) ingerida por el animal, transformándola en compuestos asimilables por este. Por último, también son bacterias las que transforman el nitrógeno gaseoso de la atmósfera en amonio (proceso de fijación del N₂), una molécula aprovechable por las plantas como fuente de nitrógeno e imprescindible para su desarrollo. Este proceso de fijación se puede dar en bacterias de vida libre o en nódulos que las raíces de las leguminosas forman junto a bacterias del género *Rhizobium*.



Rango de tamaños, desde los átomos hasta las células eucariotas

El origen de la biotecnología

En las últimas décadas del siglo pasado, los microorganismos comenzaron a tener un nuevo protagonismo al quedar incluidos como participantes fundamentales en las disciplinas de ingeniería genética y biotecnología. Una serie de revolucionarios descubrimientos durante el siglo XX fueron la base de estas disciplinas. Entre ellos podemos destacar algunos donde los mismos microorganismos fueron protagonistas: la observación de un “efecto transformante” entre diferentes cepas de bacterias que le permitió a Griffith (1928) enunciar la existencia de un elemento celular con la propiedad de contener y transportar las características del individuo; en 1944 Avery, McLeod y McCarty identificaban al factor transformante como ADN (ácido desoxirribonucleico), confirmado mediante otros experimentos por Hershey y Chase (1952). En los años siguientes, a estos hallazgos se sumó el descubrimiento y caracterización de las enzimas de restricción (enzimas de origen bacteriano que reconocen y cortan secuencias específicas de ADN) y de los vectores de ADN (plásmidos, genomas virales, cósmidos, cromosomas artificiales, etc.). Estos últimos son fragmentos de ADN, muchos de ellos de origen bacteriano o viral, con diversas características y propiedades que la tecnología de hoy permite modificar y aprovechar. Dichas estructuras fueron denominadas vectores porque transportan fragmentos de ADN (ej. genes) que son insertados (clonados) en ellos mediante técnicas de ingeniería genética. El vector, por su parte, confiere el contexto necesario para que el gen pueda ser expresado y así fabricar la proteína para la cual codifica. La participación de los microorganismos comienza en este punto, ya que los vectores pueden ser introducidos en ellos y de esa forma aprovechar el contenido celular (enzimas, proteínas y factores de transcripción y traducción) que son necesarios para la expresión del gen y la fabricación de las proteínas. De esta manera, cada célula se transforma en una pequeña fábrica donde el producto final está decidido por el hombre (según el gen que haya clonado en el vector) mientras que el proceso de fabricación está regido por el microorganismo. Las proteínas así generadas son llamadas

“recombinantes” o “heterólogas” ya que se sintetizan en un organismo diferente al origen del gen que las codifica.

Microorganismos como herramientas

El hombre entonces, a partir de los años `80, encuentra en los microorganismos una nueva herramienta y en ese contexto la microbiología, un campo que acumulaba amplios conocimientos sobre ellos, pasó a ser una aliada imprescindible de disciplinas nacientes como la ingeniería genética y la biotecnología. Entre todos, ciertas bacterias como *Escherichia coli* y levaduras como *Saccharomyces* tienen ganado un lugar preferencial por ser muy utilizadas en diferentes procesos biotecnológicos. Más allá de ellas, son muchos los microorganismos utilizados debido a las grandes ventajas y virtudes que presentan: Son células fácilmente transformables, término utilizado para indicar la capacidad de incorporar ADN exógeno a través de vectores; tienen la capacidad de producir grandes cantidades de proteínas tanto propias como recombinantes; su reproducción es clonal (todas las células provenientes de una primera célula son genéticamente idénticas) y se multiplican a altas velocidades (algunas bacterias llegan a multiplicarse en sólo 20 minutos). Con estas características, alcanza con obtener una única célula transgénica para obtener, en poco tiempo, millones de células idénticas, productoras de la proteína recombinante. En general, son fáciles de cultivar (las condiciones para que se reproduzcan son sencillas de brindar, tanto por los requerimientos nutricionales que tienen como por las condiciones de temperatura, pH, etc.). Esto permite realizar cultivos líquidos (especies de caldos nutritivos donde los microorganismos se reproducen) en diferentes escalas, desde pequeños cultivos de pocos mililitros (usualmente realizados en laboratorios) hasta grandes fermentadores o biorreactores de varios de miles de litros (utilizados en la industria). También resulta ventajosa la facilidad con la cual los productos generados por las células pueden ser extraídos y purificados para su posterior uso y/o comercialización. Por otro lado, muchos de los genomas microbianos ya se encuentran secuenciados en su totalidad, lo cual

ayuda a comprender los procesos celulares y permite, si fuera necesario, incluir modificaciones genéticas sobre ellos. Por último, no es un detalle menor tener en cuenta que muchos de los microorganismos utilizados en biotecnología son de baja o nula patogenicidad para el hombre (factor de seguridad para los operarios y la población en general); que no constituye un problema ético / moral su uso (que implica usualmente la muerte de los mismos al final de los procesos biotecnológicos); que muchos de ellos pueden usar como sustrato para su crecimiento lo que otras industrias producen como desperdicio; y que generan baja contaminación ambiental por ser altamente reciclables / biodegradables todos los desechos producidos.



Micrografía electrónica de un cúmulo de Escherichia coli, bacteria de la flora intestinal que es muy usada en biotecnología. Cada cilindro es un individuo. Aumento: 10000 veces (escala: 1 um = 1 millonésima parte de 1 metro)

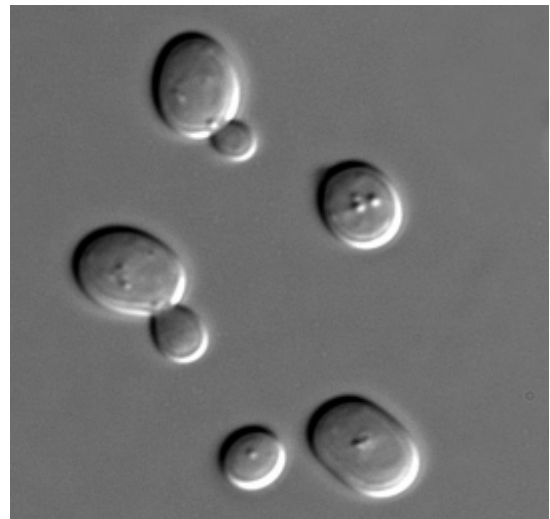
Biotecnología tradicional

Actualmente se considera biotecnología a todo proceso que utiliza sistemas biológicos y organismos vivos (o sus derivados) para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos. Si bien se la nombra desde hace sólo unos 30 años, el hombre ha realizado biotecnología por miles de años. Sin saberlo, aprovechó la capacidad fermentativa de muchos microorganismos para hacer el pan, los quesos y las bebidas alcohólicas. La fermentación forma parte del metabolismo celular. Es un proceso mediante el cual los hidratos de carbono (azúcares, harinas, etc.) son transformados en alcohol y/o ciertos ácidos con la consecuente producción de

energía que es usada para llevar a cabo las funciones celulares. En la biotecnología tradicional, el hombre aprovecha la actividad fermentadora (transformante) de los microorganismos, o busca la producción de algún metabolito microbiano de interés que pueda ser aislado y purificado. Actualmente se producen muchos bienes a través de estos procesos biotecnológicos, algunos de ellos son:

- Pan. La especie de levadura más utilizada para la fabricación del pan es *Saccharomyces cerevisiae*. Sin embargo, también se utilizan *S. pastorianus*, *S. ellipsoideus*, *Mycoderma cerevisiae*, *Torula utilis* y bacterias del género *Lactobacillus* que le otorgan al producto final diferentes características. Durante el preparado del pan, los microorganismos fermentan componentes de la harina (hidratos de carbono) produciendo dióxido de carbono y alcohol. Este último se evapora durante el horneado mientras que el gas se desprende de la masa dejando pequeños agujeritos (burbujas) que formarán la estructura esponjosa de la miga.
- Quesos. En el proceso de fabricación del queso, las bacterias lácticas (del género *Streptococcus* y *Lactobacillus*) fermentan la leche transformando la lactosa (azúcar presente en la leche) en ácido láctico. La acidificación generada desnaturaliza las proteínas lácticas (principalmente caseína) que precipitan junto a la grasa formando el cuajo. Diferentes quesos son elaborados por distintas cepas de bacterias ya que el fermento utilizado tiene una importante función en el desarrollo del sabor, el aroma y las texturas. Por ejemplo, algunas bacterias lácticas generan dióxido de carbono. La acumulación de dicho gas es el responsable de los “ojos” de los quesos de pasta semidura como el Gruyere. En otras variedades, la presencia de grietas producidas por el gas facilita el crecimiento de otros microorganismos que son introducidos en el queso ya formado. Por ejemplo, hongos del género *Penicillium* (*P. rocheforti* y *P. Camamberti*) se introducen en el queso para fabricar las variantes Roquefort y Camambert, respectivamente.

- Bebidas alcohólicas. Las bebidas alcohólicas más importantes que se producen industrialmente con intervención de las levaduras son el vino (por fermentación de zumo de uvas), la sidra (por fermentación del zumo de manzana), la cerveza (por fermentación de cereales malteados), y las bebidas destiladas producidas por condensación del alcohol proveniente de la fermentación. En todos estos procesos se utilizan levaduras del género *Saccharomyces* (la misma que se utilizaba en la antigüedad para el mismo fin) como la *S. carlsbergensis* y *S. cerevisiae* para la cerveza y *S. ellipsoideus* para el vino. Desde hace algunos años también se utilizan cepas modificadas genéticamente (originadas en las anteriores) para obtener productos de mejor calidad y más uniformes en sus características.



Microscopía diferencial de contraste de interferencia (DIC) de *Sacharomyces cerevisiae*, levadura fermentadora utilizada en el proceso de elaboración de pan y cerveza

- Alcohol. Se utiliza en la industria alimenticia y farmacéutica (a partir de la fermentación de remolacha y cereales) o como biocombustible (bioetanol) realizado por fermentación de caña de azúcar y maíz. La producción puede llevarse a cabo tanto a partir de residuos agrícolas, forestales, industriales o urbanos. Los desechos agrícolas y forestales, materias primas ricas en celulosa, son las que más abundan y cuya utilización tiene un menor costo.

- **Probióticos.** Los probióticos son microorganismos vivos (principalmente lactobacilos y bifidobacterias) que forman parte de muchos alimentos (como los yogures). La ingestión de probióticos en cantidades adecuadas ejerce una acción benéfica sobre la salud del hombre (mejora el estado de salud y de bienestar y/o reduce el riesgo de contraer enfermedades) más allá de los efectos nutricionales habituales.
- **Antibióticos.** Muchos antibióticos son fabricados por microorganismos, como la penicilina, producida por un hongo de la familia *Penicillium*.



Penicillium chrysogenum

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Penicillium_notatum.jpg?uselang=es

- **Polímeros.** Los plásticos, producidos en su mayoría como derivados del petróleo, son polímeros de diferentes estructuras químicas que generan grandes problemas de contaminación. Existen microorganismos, como la bacteria *Azotobacter* (presente en los suelos) que en respuesta a situaciones de estrés nutricional fabrica y almacena compuestos como los polihidroxicanoatos (PHA), polímeros que presentan propiedades fisicoquímicas similares a los polímeros sintéticos, ya que pueden ser moldeados, inyectados y laminados. Es más, dependiendo del sustrato donde las bacterias se alimentan, se pueden modificar las propiedades del polímero que estas fabrican. Una ventaja de su producción es que las bacterias pueden usar como fuente de alimento lo que otra industria elimina como desecho, por ejemplo la melaza de caña de azúcar, un residuo agroindustrial.

Otra ventaja, desde ya, es la rápida biodegradación de estos polímeros ya que muchos hongos y bacterias presentes en el suelo, agua y aire pueden utilizarlos como alimento. Con estos polímeros se fabrican macetas, pañales, materiales médicos como cápsulas de remedios e implantes. Sin embargo, la producción de bioplásticos es todavía más cara que la obtención de los plásticos convencionales y por eso no se ha generalizado su uso (aunque los bajos precios de los plásticos tradicionales no reflejan su verdadero costo si se considera el impacto que tienen sobre el ambiente).

- **Enzimas.** Muchas enzimas (proteínas con función de catalizadores biológicos, que aceleran reacciones químicas) forman parte de productos utilizados cotidianamente. Las lipasas y proteasas (que degradan grasas y proteínas, respectivamente) que están incluidas en los detergentes y polvos para lavar la ropa se extraen de bacterias del género *Bacillus* y hongos *Aspergillus*. La enzima celulasa (que degrada la celulosa, principal componente de las células vegetales) se obtiene del hongo *Humicola insolens* y se utiliza en la industria del papel y para ablandar la ropa (compuesta en parte por algodón). En la industria textil también se usan catalasas y peroxidasas (que inactivan el agua oxigenada usada durante el blanqueamiento de las telas) y amilasas (que degradan el almidón) provenientes de bacterias del género *Bacillus*.

Biotechnología moderna

A partir de los años `80 surge la biotecnología moderna utilizando técnicas de ingeniería genética para modificar y transferir genes de un organismo a otro. Esto permitió optimizar la eficiencia del proceso de producción y/o la calidad del producto. Por un lado, es posible modificar el control de vías metabólicas, por ejemplo para la sobreproducción de algún producto y, por otro, permite fabricar proteínas bajo la forma de proteínas recombinantes. Esta nueva tecnología, que no sólo se aplica sobre microorganismos, sino también sobre animales y plantas, presenta una serie de ventajas: A partir

de microorganismos de fácil transformación y crecimiento se pueden obtener proteínas completamente ajenas a él (proteínas recombinantes); Se obtienen grandes cantidades del producto cuya purificación es fácil y barata; Los productos obtenidos son libres de patógenos y otros riesgos potenciales (particularmente importante en el caso de los productos farmacéuticos, para evitar la transmisión de enfermedades); Pueden producirse proteínas que no existen en la naturaleza, útiles en el diagnóstico y tratamiento de algunas enfermedades.

Algunos ejemplos de la aplicación de la biotecnología moderna son:

- Insulina. Fue la primera proteína recombinante (aprobada en 1982) utilizada como medicamento para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus. Hasta ese entonces el hombre debía usar insulina de vaca o cerdo, extraída a altos costos de los páncreas de estos animales. Hoy, varios laboratorios farmacéuticos producen insulina humana como proteína recombinante, tanto a partir de bacterias como de levaduras (en las cuales introdujeron el gen de la insulina humana), en gran escala, a bajo costo y sin ningún riesgo para la salud.
- Otras hormonas que son producidas como proteínas recombinantes son la hormona de crecimiento (para niños con deficiencia en la misma), que se produce en bacterias *E. coli* y el glucagon (hormona pancreática que induce gluconeogénesis) que es producida en levaduras. Los agentes anticoagulantes (como la irudina) y los activadores del plasminógeno tisular se producen en ambos microorganismos, mientras que los factores hematopoyéticos (como el interferón alfa y gamma) para la anemia y el tratamiento de la hepatitis y el cáncer, son producidos en *E. coli*.
- Antibióticos. Estos suelen ser producidos naturalmente por muchos microorganismos pero a muy baja escala. La ingeniería genética permite obtener células modificadas que los produzcan en gran escala (por ejemplo, se puede aumentar el número de copias de los

genes que codifican para las enzimas que intervienen en la producción del antibiótico) o que les generen modificaciones químicas que los hagan más potentes o tengan nuevos blancos de acción.

- Antígenos y vacunas recombinantes. Tradicionalmente, las vacunas son preparadas a base del agente que causa la enfermedad, pero en un estado no patogénico. Estas vacunas, si bien son eficaces, presentan dificultades ya que no todos los microorganismos pueden cultivarse en el laboratorio, la producción es cara, y se requieren medidas muy estrictas para asegurar la completa inactivación o atenuación del patógeno. Las nuevas vacunas, en cambio, se basan en producir antígenos recombinantes por ingeniería genética. Los antígenos son moléculas del patógeno que, introducidas en un organismo superior, despiertan una reacción inmune contra ellas que puede otorgar resistencia (inmunidad) a posteriores infecciones. Las vacunas recombinantes consisten en producir los principales antígenos de un determinado patógeno como proteínas recombinantes en sistemas heterólogos. Luego estas proteínas (antígenos) son purificadas y administradas para generar la respuesta inmune protectora. Este sistema es muy seguro porque no pone en contacto al patógeno con el individuo a inmunizar. Además, suele ser de bajo costo por la producción en gran escala que posee. La primera vacuna recombinante comercializada fue la vacuna contra la hepatitis B. En la actualidad se están desarrollando investigaciones en vacunas recombinantes contra el virus del HPV (virus papiloma humano), la malaria, el citomegalovirus, y ciertos cánceres, entre muchos otros. Los antígenos y los anticuerpos (que también pueden producirse como proteínas recombinantes) también son empleados en la confección de kits o sistemas de diagnóstico de diversas enfermedades.
- Enzimas recombinantes. Son proteínas recombinantes (producidas en bacterias y hongos) que tienen diferentes campos de aplicación. Por ejemplo, la industria

alimenticia utiliza alfa-amilasa, fosfolipasa, pectinasa, lactasa, lipasa, proteasa y quimosina, para la fabricación de pan, bebidas, derivados de lácteos y de frutas, etc. La industria textil, por su parte, utiliza muchas enzimas durante el proceso de extracción y limpieza de fibras. Proteasas, lipasas, celulasas y enzimas oxidativas son algunas de las enzimas recombinantes más utilizadas. Al mismo tiempo, esta industria es una de las mayores productoras de efluentes líquidos con componentes no biodegradables y resistentes a la destrucción físico-química. En la descontaminación de los mismos también participan los microorganismos, tanto a través del tratamiento de los efluentes con enzimas recombinantes como mediante su procesamiento con bacterias del tipo *Bacillus subtilis* y *Pseudomonas*, y los hongos *Phanerochaete*, *Pleorotus* y *Neurospora* que degradan los colorantes textiles.

- Biosensores. Otra línea es el desarrollo de biosensores que detectan contaminantes u otras sustancias particulares. La estrategia se basa en que los microorganismos (al igual que otras células) expresan ciertos genes sí y solo sí están en presencia de algún compuesto en particular (por ej. Los genes responsables de degradar ciertos elementos se activan sólo en presencia de dichos elementos). Aprovechando este funcionamiento, y haciendo uso de la ingeniería genética, se asociaron genes microbianos que se activan frente al nitrotolueno (componente de muchos explosivos) con otros genes responsables de codificar proteínas que emiten luz (genes provenientes de medusas marinas). De esta forma, los microorganismos transgénicos obtenidos pueden ser esparcidos en el suelo y emitirán luminiscencia cuando entren en contacto con el nitrotolueno, sirviendo (aún en

etapa experimental) como biodetectores de explosivos, minas antipersonales, etc.

Perspectivas

Cuando aún no sabíamos de su existencia, ya nos estábamos aprovechando de ellos. Hoy que los conocemos, tanto que podemos modificarlos genéticamente, se han transformado en una herramienta irremplazable de la biotecnología. Este artículo es apenas un resumen del aprovechamiento que el hombre hizo y hace de los microorganismos. Hemos mencionado sólo algunas las aplicaciones biotecnológicas actuales, lo cual nos debe hacer pensar e imaginar la magnitud que tendrán las mismas en el futuro. La ingeniería genética deberá encargarse de seguir mejorando y encontrando nuevas estrategias de manipulación genética que permita dirigir a los microorganismos a producir más y mejores productos, así como encontrarles nuevas funciones dentro de nuevos bioprocesos. La microbiología, por su lado, tiene el desafío de buscar nuevos microorganismos y sus condiciones de cultivo. Actualmente se estima que conocemos sólo el 1% de los microorganismos existentes. El resto forma parte del grupo llamado “microorganismos no cultivables”. Ellos no han podido aún ser aislados y cultivados ya que no se conoce con precisión las condiciones y requerimientos nutricionales para su crecimiento. Entre los millones de especies desconocidas habrá, seguramente, muchas nuevas herramientas y nuevos protagonistas de los próximos capítulos de la biotecnología.

Contacto: jburgos@fmed.uba.ar

[Volver](#)

Comunicate con nosotros!!!

Correo de lectores: revista_elementalwatson@yahoo.com.ar



¿PREPARAMOS CERVEZA?

Tamara Abramoff

(Dra. de UBA, docente de Biología del CBC y Tutora de Económicas más vos)

¿A quién no le gusta tomar (con moderación, por supuesto) unas cervecitas? La cerveza posee un alto contenido en vitaminas, sales minerales, proteínas, fibras, micro nutrientes y carbohidratos. Muchos saben que para preparar una buena cerveza se necesita malta, la cual proveniente de los granos de cebada. Pero, ¿cómo es que la cebada se transforma en cerveza? ¿Qué es la fermentación?

Existen unos maravillosos microorganismos llamados levaduras, que en algunos libros de texto son llamados “hongos unicelulares”, y dentro de ellas las levaduras cerveceras (*Saccharomyces cerevisiae*). La malta de la cebada posee enzimas capaces de convertir el almidón (un polisacárido de las plantas) de los granos, en azúcar y alcohol. Para preparar cerveza se usa un líquido llamado “líquido de fermentación”. Este líquido se prepara usando cebada, trigo, maíz y arroz, en un proceso denominado “amasado”. Para preparar este líquido inicial se mezclan los granos en agua a 67°C para activar las enzimas que disparan el proceso de fermentación, modificando la temperatura. Durante estos periodos de calentamiento las enzimas de la malta digieren el almidón y liberan los azúcares que son fermentados por la levadura. También se liberan proteínas y otros nutrientes que pasan al líquido y permiten el crecimiento de la levadura. Este proceso termina con una cocción a 82 °C, temperatura a la que se inhiben todas las enzimas presentes.

Después de cocido, este líquido es llamado “mosto de cerveza”, y se procede a separar la parte acuosa de las cascaras de las semillas por filtración. Luego se agrega una planta aromática llamada lúpulo (*Humulus lupulus*), que tiene propiedades antimicrobianas (y antioxidantes), evitando así que la mezcla se contamine con otros microorganismos que no

sean levaduras. Existen varias variedades de lúpulos que confieren amargor y aroma particular a las diferentes clases de cerveza (más información en [http://www.cervezas-argentinas.com.ar/Lupulos Caracteristicas y Varietades.htm](http://www.cervezas-argentinas.com.ar/Lupulos_Caracteristicas_y_Varietades.htm)).



http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e9/Illustration_Humulus_lupulus0.jpg?uselang=es

El mosto más el lúpulo se cuece en recipientes de cobre, porcelana o acero inoxidable (no aluminio porque inhibe la fermentación). Durante esta cocción, los ingredientes del lúpulo se espesan y se eliminan proteínas indeseables para la estabilidad de la cerveza, además de esterilizar el mosto.

Luego se filtra nuevamente y se transfiere al recipiente de fermentación (de vidrio). Antes de agregar las levaduras (que no crecen a más de 35°C) hay un proceso de refrigeración rápido para evitar la contaminación con otros microorganismos.

Existen dos tipos principales de levadura de cerveza: las de fermentación de superficie y las de fermentación de fondo. La diferencia principal es que las levaduras de fermentación de superficie se distribuyen uniformemente sobre la superficie mientras que las de fondo se sedimentan en el fondo (elemental, ¿no?). Las levaduras de superficie (*Saccharomyces carlsbergensis*) se usan en la preparación de cervezas ligeras, rubias y tipo lager; que fermentan a 14-23°C durante 5-7 días. Las levaduras de fondo (*Saccaromyces cervisiae*) fermentan a menor temperatura (6-12°C) y tardan más tiempo (8- 14 días).

Para comenzar el proceso de fermentación se añade la levadura desecada activa en un proceso de infusión llamado "pitching". Las levaduras reproducen muy activamente y consumen el oxígeno contenido en el mosto. Durante esta etapa se puede observar gran cantidad de espuma y un importante burbujeo. Cuando se acaba el oxígeno, la levadura empieza a consumir el azúcar y lo transforma en alcohol y anhídrido carbónico (fermentan). Estas etapas pueden durar entre una y tres semanas. Las cervezas más artesanales son envasadas con azúcar adicional y levadura fresca. Esto provoca una segunda fermentación dentro de la botella, responsable de la efervescencia de la cerveza.

Después de concluida la fermentación la cerveza, se la almacena a baja temperatura (alrededor de -1°C) durante varias semanas. A esta etapa se la llama maduración y puede hacerse en ambientes controlados que favorezcan la segunda fermentación y el desarrollo adecuado de gustos y aromas. El tiempo de maduración puede ir de dos semanas a tres meses. Algunos tipos de cerveza pueden ser hechos para ser madurados durante mucho tiempo (hasta tres años). Cuando termina la etapa de maduración, ¡la cerveza esta lista para tomar! Las cervezas

industriales pasan por un proceso de filtrado en frío, pasteurización y envasado.

En cuanto a las propiedades beneficiosas del consumo de cerveza, según un estudio realizado en la Universidad de Cardiff (Reino Unido), la cerveza incrementa el colesterol «bueno», mejora la coagulación de la sangre, tiene un alto valor nutricional y favorece la digestión. Sus autores aconsejan el consumo diario de cerveza incluso a las mujeres en período de lactancia, dado que sus proteínas estimulan el flujo de la leche materna. Por otra parte se demostró que el lúpulo funciona como antioxidante y favorece la formación de plaquetas

¡A brindar!

Más info en:

- <http://www.cervezas-argentinas.com.ar>
- The extract from hop cones (***Humulus lupulus***) as a modulator of **oxidative stress** in blood platelets. Olas B, Kolodziejczyk J, Wachowicz B, Jędrejek D, Stochmal A, Oleszek W. *Platelets*. 2011;22(5):345-52. Epub 2011 Feb 25.
- Corella Suárez, Pilar Sabela. (2005). *Cervezas y cervecerías del Antiguo Madrid*. "Colección La pequeña biblioteca de Madrid". Madrid: Ediciones La Librería. ISBN 978-84-89411-54-8.
- *El mundo de la cerveza*. (2004). Tres volúmenes. Barcelona: Editorial Orbis. ISBN 978-84-402-2429-3.
- Jackson, Michael. (1999). *El libro de la cerveza*. Barcelona: Editorial Naturart. ISBN 978-84-8076-092-8.
- Tintó García-Moreno, Albert; Sánchez Lomares, Francisco; Vidal Taboada, José Manuel. (2004). *La cerveza artesanal: Cómo hacer cerveza en casa*. Sabadell: Editorial CerveArt. ISBN 978-84-609-1346-7.
- Verhoef, Berfy. (2003). *La enciclopedia de la cerveza*. Arganda del Rey: Editorial Edimat Libros. ISBN 978-84-9764-131-9.
- Madigan MT, Martinko JM, Parker J. *Biología de los Microorganismos*, octava edición revisada en español, Capítulo 12, secciones 12.3 a 12.5 y 12.13, año 2000

Volver

CONTROLAN ENFERMEDADES DEL MANÍ SIN AGROQUÍMICOS

Alberto Ferreyra – Nelson Nusbaum

Departamento de Prensa y Difusión
Universidad Nacional de Río Cuarto
Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales

El control biológico de las enfermedades de la planta de maní a partir de bacterias permite reducir y hasta evitar el empleo de fungicidas. Así lo determinó una investigación que analizó aislamientos bacterianos y las enfermedades que limitan el crecimiento del cultivo en la provincia de Córdoba. Desde el punto de vista económico el hallazgo cobra importancia en tanto que Argentina es un calificado exportador mundial de maní.



El maní es uno de los cultivos leguminosos más importantes del mundo. La planta, de cuyas semillas son probadas sus propiedades antioxidantes así como sus altos niveles de proteínas, es una dicotiledónea originaria de Sudamérica. El cultivo para el aprovechamiento de las semillas data de hace unos 8.000 años, aproximadamente. Nuestro país es un destacado y calificado exportador mundial de maní confitería, y la provincia de Córdoba es el área de cultivo más importante.

La investigación, llevada a cabo por la doctora María Laura Tonelli, adquiere especial importancia ya que brinda nuevos conocimientos sobre cómo prevenir o reducir enfermedades en la planta de maní en forma natural, evitando el uso de agroquímicos. “Las enfermedades

fúngicas, especialmente las producidas por fitopatógenos, limitan la producción de esta leguminosa en toda la provincia”, indicó la especialista.

Y agregó que una posibilidad atractiva y ambientalmente inocua para paliar el efecto de estos fitopatógenos del suelo es aprovechar la actividad biocontroladora de algunas bacterias promotoras del crecimiento vegetal que se encuentran en el suelo o en las plantas. “La utilización de seres vivos o de las sustancias que estos producen para el control de patógenos vegetales se denomina biocontrol o control biológico”, explicó Tonelli.

Los estudios realizados permitieron conocer cuáles son las bacterias idóneas para ser utilizadas como biocontroladores a fin de prevenir, por ejemplo, la enfermedad de

marchitamiento que sufre la planta de maní en los cultivos de la provincia.

Reducir el uso de agroquímicos

Con el empleo de diferentes estrategias de control biológico para tratar enfermedades en la planta de maní puede evitarse la aplicación de grandes cantidades de fungicidas, lo que contribuye al mejoramiento del medio ambiente.

En principio, la investigación radicó en obtener los aislamientos bacterianos extraídos de la raíz, tallo y hojas de plantas de maní cultivadas, para luego seleccionar -a partir de diferentes pruebas- los potenciales agentes de control biológico; y por último, los ensayos de esos aislamientos bacterianos, es decir, realizar en el invernadero la aplicación de esos antagonistas en las plantas para analizar sus comportamientos.

Con el objetivo de seleccionar y analizar diferentes bacterias nativas de suelos maniseros de la región que puedan ser utilizadas para el control de enfermedades fúngicas de la planta de maní “se evaluaron 193 aislamientos bacterianos, obtenidos de raíces, tallos y hojas de plantas de maní cultivadas a campo”, indicó Tonelli.

Mecanismos de control

La investigadora estudió varios mecanismos por los cuales las bacterias pueden efectuar el control biológico. Uno de ellos es el que se conoce con el nombre de inducción de resistencia sistémica de la planta, que consiste en el efecto que produce una bacteria capaz de activar las defensas de la planta. En este marco, “seleccionamos dos aislamientos biocontroladores, *Pseudomonas* sp. BREN6 y *Bacillus* sp. CHEP5, que indujeron sistémicamente la respuesta de defensa de plantas de maní, por lo que se disminuyó, de este modo, la severidad de la enfermedad de

marchitamiento producida por *S. rolfsii*”, dijo Tonelli.

Además, destacó que “puede plantearse como posible estrategia de control biológico del fitopatógeno *S. minor* la aplicación de bacterias del género *Bacillus* que muestren más de una estrategia de biocontrol”, y adelantó que el próximo objetivo es que, a futuro, se puedan utilizar alguno o varios de estos aislamientos analizados como inoculantes para el control biológico a campo, ya que todos los estudios que se realizaron fueron *in vitro* y en invernadero.

(Reproducimos este artículo publicado el 07 de noviembre de 2011 por gentileza de InfoUniversidades)

Alberto Ferreyra
prensa@rec.unrc.edu.ar

Volver

Comunicate con nosotros!!!

Correo de lectores: revista_elementalwatson@yahoo.com.ar

STAFF

Elementalwatson “la” revista

.....
Revista cuatrimestral de divulgación
Año 3, número 7

.....
 Universidad de Buenos Aires
 Ciclo Básico Común (CBC)
 Departamento de Biología
 Cátedra F. Surribas- Banús
 PB. Pabellón III, Ciudad Universitaria
 Avda. Intendente Cantilo s/n
 CABA, Argentina

.....
Propietarios:
 María del Carmen Banús
 Carlos E. Bertrán

Editor Director:
 María del Carmen Banús

Escriben en este número:
 Tamara Abramoff
 María del Carmen Banús
 Juan Burgos
 Adrián Fernández
 Alberto Ferreyra
 Edgardo Hernández
 María Isabel Lado
 Mónica Rodríguez
 Víctor Panza

Diseño:
 María del Carmen Banús
 Doris Ziger

.....
revista_elementalwatson@yahoo.com.ar
www.elementalwatson.com.ar/larevista.html

.....
 54 011 4789-6000 interno 6067

.....
 Todos los derechos reservados;
 reproducción parcial o total con
 permiso previo del Editor y cita de
 fuente.

Registro de la propiedad intelectual
N° 841211

.....
ISSN 1853-032X

Las opiniones vertidas en los artículos
 son responsabilidad exclusiva de sus
 autores no comprometiendo posición
 del editor

Imagen de tapa:
 “Abstracciones”
 Óleo sobre cartón, año 2011
 (Intervención fotográfica)
 María del Carmen Banús



CBC, PUNTO DE PARTIDA

Todos los sábados, de 09.00 a 12.00 hs, por FM 87.9, radio UBA;
 con información de tu interés, entrevistas, novedades, asesoramiento
 del departamento de orientación vocacional, buena música.

Con la conducción de Analía Argento y la producción de Larisa
 Serrano

No te lo pierdas!!!

Volver

Comunicate con nosotros!!!
Correo de lectores:
revista_elementalwatson@yahoo.com.ar