

# MICROORGANISM

La investigación sobre los microorganismos que medran en medios salinos ahonda en los caracteres unificadores de la vida y los secretos moleculares de la supervivencia en condiciones extremas

SHILADITYA DASSARMA

Visto desde el aire, el entramado irregular de estanques de evaporación que se extiende al sur de la bahía de San Francisco en California parece un caleidoscopio de rojos y púrpuras. Esos colores se deben a la presencia de organismos unicelulares, extraños microorganismos que medran en soluciones salinas concentradas. Tales condiciones extremas matan a cualquier forma de vida del planeta, salvo a las arqueas halófilas. Estas pertenecen a un antiguo reino que ya existía antes de que la Tierra tuviera una atmósfera aeróbica. Un gran número de arqueas se desarrollan en condiciones extremas (temperatura de ebullición, radiaciones letales, desecación casi absoluta); de ahí que se las denomine “extremófilas”.

Nuestro concepto, humano, de la vida se halla condicionado por la biosfera “visible”: ambientes terrestres templados y acuáticos marinos o de agua dulce. Pero el repertorio de formas de vida microscópicas que alberga una sola gota de salmuera desafía esa noción. A diferencia de los extremófilos adaptados a una sola condición extrema, las haloarqueas disfrutan de un metabolismo versátil. Crecen en aerobiosis (con oxígeno), anaerobiosis (en ausencia de oxígeno) o como fototrofos (mediante energía luminosa); se adaptan a fluctuaciones de temperatura, pH y concentración

de iones metálicos. Se las encuentra en marismas anaeróbicas, fuentes hidrotermales, permafrost antártico, salmueras subterráneas o en el subsuelo marino.

La principal dificultad técnica que entraña el estudio de la mayoría de las especies de arqueas estriba en la recreación, en el laboratorio, de las condiciones extremas que requieren. Las arqueas halófilas, en cambio, son fáciles de cultivar; los microbiólogos las han utilizado en experimentos de genética, fisiología y biología molecular. Las haloarqueas crecen mejor en condiciones de hipersalinidad: desde un poco mayor que la del agua de mar hasta la de salmuera casi saturada. Esos atributos, asociados a los datos genómicos disponibles y a técnicas de manipulación molecular, las han elevado al estatuto de organismos “modelo” para el estudio de otros extremófilos (otras arqueas incluidas) y organismos superiores.

## Diversidad y unidad

Hasta los años setenta del siglo pasado, los expertos creían que todos los procariotas (microorganismos unicelulares sin núcleo) eran “bacterias”. El trabajo pionero de Carl Woese y sus colaboradores, de la Universidad de Illinois en Urbana-Champaign, demostró que no era así. En la actualidad, los procariotas se dividen en dos grupos: las bacterias “genuinas” y esas reliquias evoluti-

vas que llamamos arqueas. Aunque ambos presentan el mismo aspecto al microscopio, las arqueas guardan mayor semejanza, a escala molecular, con los organismos dotados de núcleo diferenciado o eucariotas (levaduras, plantas y animales). Ello demuestra que las arqueas difieren de las bacterias en un plano fundamental.

Pese a tal disparidad crucial, el estudio de las haloarqueas ha arrojado luz sobre formas de vida microbiana y pluricelular. La investigación sobre haloarqueas disponible ayudó a H. Gobind Khorana (con quien empecé mi trabajo en este dominio) a establecer el código genético: la piedra Rosetta de la biología, que permite descifrar los planos de construcción de las proteínas a partir de la infor-



# OS HALOFILOS



1. EN LAS SALINAS se evapora la salmuera para la obtención de los minerales disueltos. Los estanques de evaporación, como éstos del lago Rosa (Senegal), toman tonalidades fantasmagóricas. Los colores (naranjas, rojos, rosas y púrpuras) se deben a microorganismos halófilos, que medran en condiciones extremas. Como resultado de una historia evolutiva

llena de intercambios génicos con otros microorganismos, las haloarqueas toleran no sólo salinidades elevadas, sino también valores extremos de temperatura, pH y radiación solar. Esas peculiaridades las convierten en candidatas para llevar a cabo viajes interplanetarios, encerradas en cápsulas salinas del interior de meteoritos.

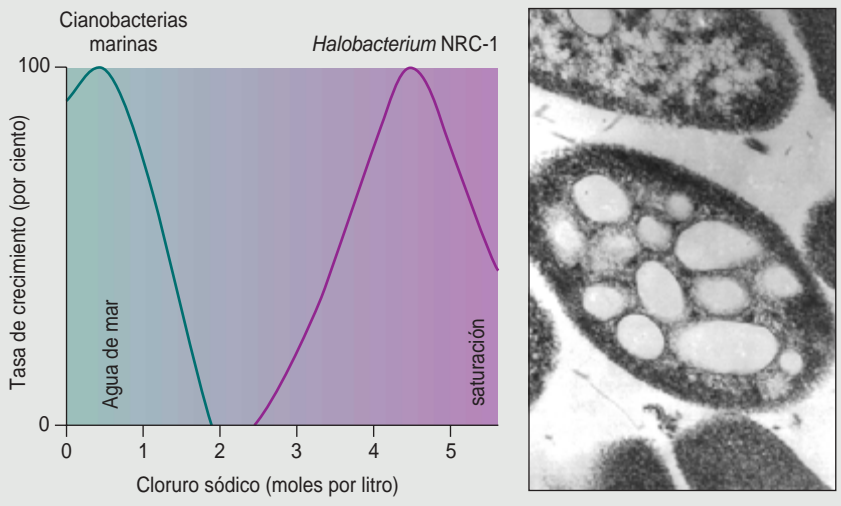
mación que portan los genes. Ese código universal constituye una de las pruebas más sólidas de la unidad de la biosfera.

Otro descubrimiento de primera hora realizado en las haloarqueas fue la bacteriorrodopsina. Se trata de una proteína, identificada por Walther Stoeckenius, que utiliza fotones de la luz solar para bombear iones de hidrógeno (protones) fuera de la célula; el proceso causa la polarización de

la membrana celular. Otro complejo proteico aprovecha el flujo de protones que intentan volver al interior de la célula para obtener energía, a la manera en que un molino hidráulico aprovecha la corriente del río para generar un trabajo útil.

En las arqueas, las bacteriorrodopsinas púrpuras se agrupan en una región especializada de la superficie celular, la membrana púrpura; allí facilitan el aprovechamiento de la

energía luminosa, lo que permite el desarrollo en condiciones anóxicas. En sus experimentos, hoy clásicos, Stoeckenius y otros demostraron que la luz impulsaba la síntesis de trifosfato de adenosina o ATP (la moneda de las transacciones energéticas celulares), en esferas reconstituidas que contenían bacteriorrodopsina y ATP sintetasa. Esa última constituye la enzima de las mitocondrias, los orgánulos generadores de energía

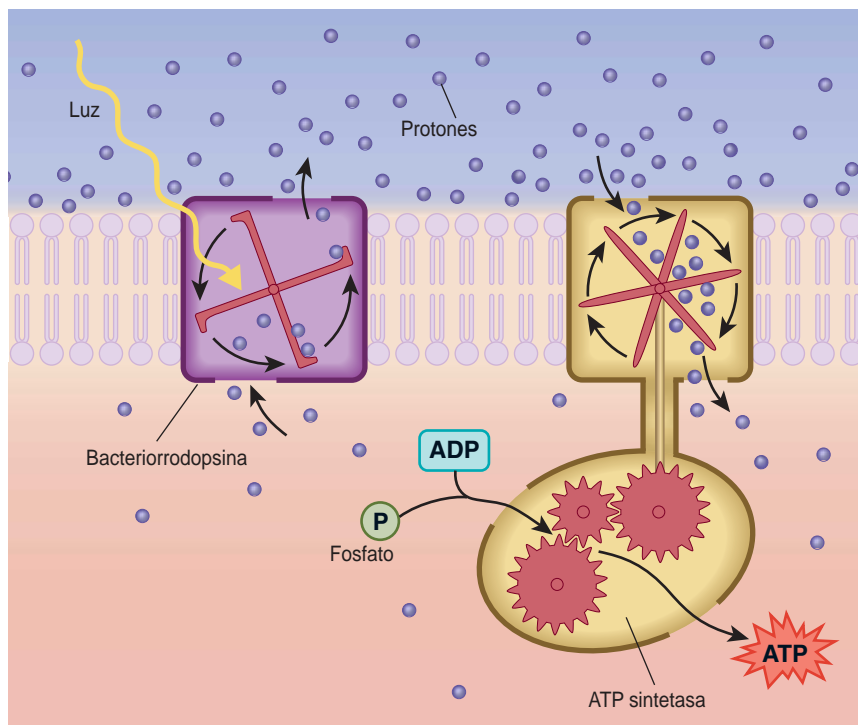


presentes en las células eucarióticas. El trabajo ofreció una prueba irrefutable de la asociación quimiosmótica, el mecanismo de generación de energía que utilizan todos los seres vivos.

### Genómica extrema

*Halobacterium* NRC-1 fue la primera haloarquea —y una de las primeras

arqueas de cualquier tipo— cuyo genoma se estudió. De los ensayos pioneros nos ocupamos W. Ford Doolittle, de la Universidad de Dalhousie, y mi grupo de investigación (entonces en la Universidad de Massachusetts en Amherst). NRC-1 corresponde a una haloarquea típica. Se halla ampliamente distribuida en el Great Salt Lake y otros ambientes hipersalinos.



3. LA BACTERIORRODOPSINA, con su coloración púrpura, utiliza la energía lumínica para la obtención de combustible celular. Los fotones de luz producen cambios en la forma de esa proteína mediante el bombeo de protones (iones de hidrógeno) hacia fuera de la célula. Otra proteína, la ATP sintetasa, aprovecha el flujo de protones que tiende a volver al interior para convertir el difosfato de adenosina (ADP) en trifosfato de adenosina (ATP). A su vez, el ATP aporta la energía para que otras máquinas moleculares realicen un trabajo útil.

2. EL AGUA DE MAR contiene unos 30 gramos de cloruro sódico (0,5 moles) por litro (*izquierda*). En ese medio medran las cianobacterias o algas verde-azuladas. *Halobacterium* NRC-1, en cambio, prefiere soluciones 8 veces más salinas, una concentración próxima al punto de saturación (punto en que la sal empieza a precipitar). Vesículas de gas confieren flotabilidad a las células de NRC-1 para mantener su acceso a la luz solar (*derecha*, microscopía electrónica de transmisión).

Su genoma se caracteriza por su inestabilidad espontánea, de suerte que mutan los sistemas fisiológicos enteros, verbigracia, la membrana púrpura fototrófica y las vesículas de gas que le confieren flotabilidad.

Semejante peculiaridad nos llevó a la identificación de un múltiples elementos génicos móviles, parecidos a los transposones descritos en el maíz por Barbara McClintock. Fueros los primeros elementos que se descubrieron en las arqueas. Hallamos también que NRC-1 contaba con un par de moléculas de ADN de menor tamaño cabe su cromosoma.

La secuencia del genoma de NRC-1 terminó el verano de 2000. Fue el primer genoma secuenciado en su totalidad con fondos de la estadounidense Fundación Nacional para la Ciencia (NSF). El genoma consta de un cromosoma circular extenso (2014 kilobases) y dos anillos chicos de ADN, los plásmidos, o replicones, pNRC100 (191 kilobases) y pNRC200 (365 kilobases). Los replicones pNRC contienen numerosas repeticiones de ADN responsables de las reordenaciones genómicas: 69 de los 91 elementos móviles, de 33 a 39 kilobases de las repeticiones invertidas (que intercambian o invierten las posiciones en los círculos) y 145 kilobases de secuencia idéntica en ambos plásmidos.

Todas esas repeticiones desconcertaban a los programas informáticos encargados de ordenar en un genoma sin fisura los fragmentos génicos superpuestos. Para resolver el problema aplicamos el conocimiento que en los años ochenta y noventa habíamos adquirido sobre la estructura de pNRC100, conocimiento obtenido merced a una técnica basada en el corte del genoma en lugares especí-

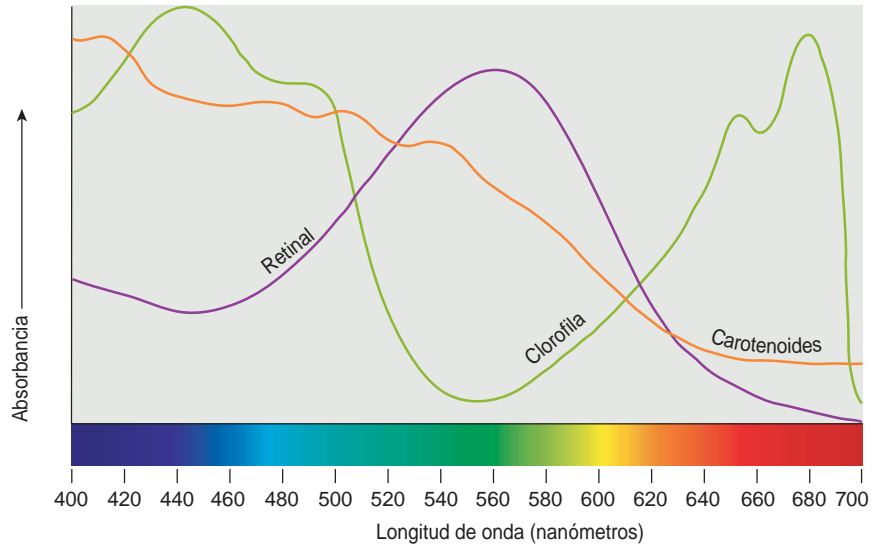
ficos y el análisis de los fragmentos. En el año 2000, convocaríamos en Amherst una reunión internacional de 12 laboratorios, aprovechando las vacaciones de invierno, para identificar elementos familiares del genoma.

Semejante análisis constituía una tarea hercúlea en aquellos días. Las herramientas informáticas para analizar genomas se hallaban en pañales. Tuvimos que desarrollar nuestros propios programas informáticos y examinar a mano la mayoría de los datos.

De los descubrimientos logrados en esa secuenciación brillaba uno sobremanera: las 2630 proteínas predichas eran, en conjunto, mucho más ácidas que las de otros organismos. El punto isoelectrico medio de las proteínas de *Halobacterium* era de sólo 4,9. (Ese parámetro mide la acidez.) En cambio, el valor equivalente en casi todas las especies que no son haloarqueas se aproxima a la neutralidad, un 7 en esta escala. Las proteínas ácidas están dotadas de una intensa carga negativa que repele otras moléculas ácidas (con carga negativa) como el ADN y el ARN. Sin embargo, resultó que eran ácidas las proteínas encargadas de unirse al ADN, incluidas las piezas del complejo aparato de transcripción del ADN en ARN.

De acuerdo con nuestra experimentación reciente, los factores de transcripción ácidos se unen al ADN sin dificultad en el interior hipersalino de las células de haloarqueas o en tubos de ensayo con solución salina. Tal atracción resulta notoria, pues ambas moléculas están dotadas de carga negativa y, por tanto, deberían repelerse entre sí. Una explicación pudiera ser que las proteínas y el ADN forman una suerte de emparedado con iones positivos que neutralizan los residuos con carga negativa (ácidos). La repulsión mutua entre grupos ácidos facilita la solubilización de las proteínas halófilas en medios donde las proteínas no halófilas precipitarían por efecto salino (“salting out”). Por tanto, las haloarqueas requieren proteínas extremadamente ácidas para mantener las funciones celulares en un medio sobresaturado.

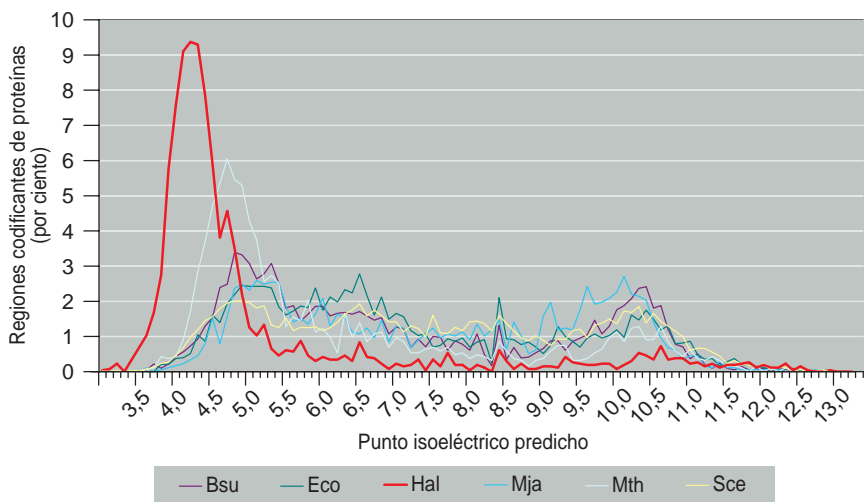
A la secuencia genética completa de NRC-1 ha seguido, en los últimos años, la publicación del genoma de otras cinco haloarqueas: *Haloarcu-*



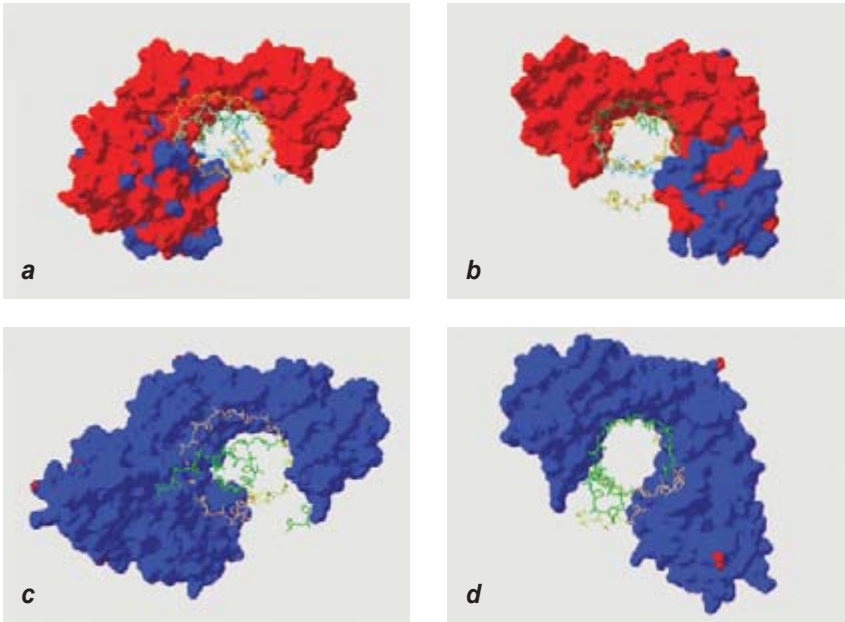
4. EL PIGMENTO RETINAL de la bacteriorrodopsina absorbe la luz verde; en cambio, refleja el rojo y, en menor medida, el final violeta del espectro. Ese patrón de absorción confiere una apariencia púrpura (*línea púrpura*). Los pigmentos clorofílicos absorben el índigo y el rojo, pero reflejan el verde (*línea verde*). Esa relación especular sugiere que la clorofila evolucionó para explotar partes del espectro que no utilizaba el pigmento púrpura. Los carotenoides (*línea naranja*) absorben la luz violeta y ultravioleta (con ello protegen a las haloarqueas de las ondas de alta energía) pero reflejan los colores rojo-anaranjados (de baja energía); ello da lugar a las tonalidades escarlatas que se ven en numerosas salinas. (Para facilitar la comparación, los espectros no se han representado a escala.)

*la marismortui*, una especie del mar Muerto que presenta un metabolismo versátil; *Natronomonas pharaonis*, una especie asociada al pH elevado (básico) de los lagos alcalinos del

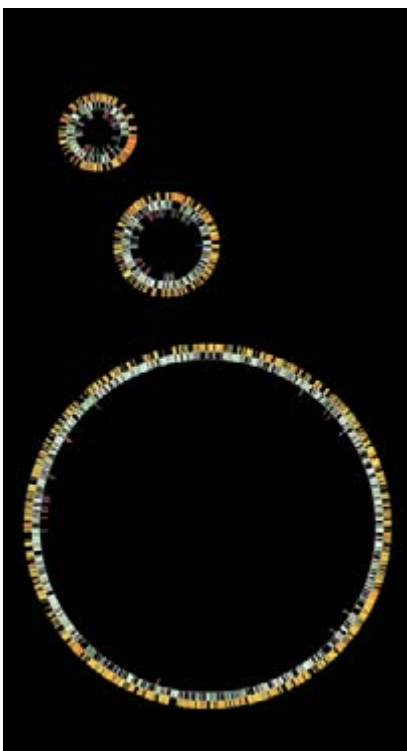
Sinaí (muestran una concentración elevada de hidróxido sódico); *Haloferax volcanii*, una especie halofílica más moderada, del lodo del mar Muerto; *Haloquadratum walsbyi*,



5. NRC-1 Y OTRAS HALOARQUEAS contienen proteínas muy ácidas; así lo indican los valores bajos del punto isoelectrico ( $pI$ ). Según las secuencias genómicas predichas, el perfil isoelectrico de las proteínas de NRC-1 (*línea roja*) presenta mayor acidez que el de *Bacillus subtilis* (Bsu), *Escherichia coli* (Eco), *Methanococcus janaschii* (Mja), *Methanothermobacter thermoautotrophicus* (Mth), *Saccharomyces cerevisiae* (Sce) y otros organismos unicelulares. Las cadenas laterales ácidas de esas proteínas facilitan que NRC-1 permanezca en solución en salmueras concentradas.



6. LA FORMA DE UN COMPLEJO PROTEICO de unión al ADN en *Halobacterium* NRC-1 (*a* y *b*) es similar a la de *Homo sapiens* (*c* y *d*), luego de cientos de millones de años de evolución independiente. En cambio, difieren radicalmente las cargas eléctricas de la superficie. En esta imagen, el rojo corresponde a las cargas negativas (zonas ácidas); el azul, a las positivas (zonas básicas). En el centro del complejo proteico (constituido por dos proteínas, TBP y TFB) se halla la molécula de ADN (en verde el gen activo, en rosa y naranja zonas no codificantes). Las cargas negativas dificultan la atracción y la unión al ADN, puesto que éste, al ser ácido, también presenta una carga neta negativa. La solución quizás estribe en una capa de iones positivos emparejados entre las moléculas ácidas que se repelen entre sí. Las vistas en *a* y *c* ilustran el complejo proteico engarzado en la cadena de ADN que penetraría en la página; *b* y *d* muestran el mismo complejo saliendo de la página.



cuadriforme y común en las salinas; y *Halorubrum lacusprofundii*, una especie adaptada al frío de un lago antártico. Los seis genomas dan fe de la diversidad de las haloarqueas.

### Reliquias de la evolución

La decodificación del genoma de NRC-1 planteaba nuevas cuestiones al tiempo que daba respuesta a otras abiertas relacionadas con la historia evolutiva, o filogenia, de las haloarqueas. Aunque los datos confirmaban que NRC-1 correspondía a una arquea genuina, el gen que suele utilizarse como cronómetro evolutivo,

### 7. EL GENOMA DE HALOBACTERIUM

NRC-1 consta de tres piezas circulares de ADN: un cromosoma grande de unos dos millones de bases y dos plásmidos de 191.000 y 365.000 bases. Los plásmidos pueden haber vehiculado la transferencia de ADN entre microorganismos durante la evolución de las haloarqueas.

el ARN ribosómico 16S, presentaba una secuencia única que dificultaba la clasificación de la especie. Esa contradicción desafiaba a cuantos trabajan en taxonomía.

En fecha reciente, se redenomina- ron numerosas especies de *Halobac- terium* sobre la base de la secuencia genética, una opción que no resul- taba factible para NRC-1, dada su ambigüedad en este aspecto. Existe ahora una controversia sobre el nom- bre “*Halobacterium* especie NRC-1”, que aviva el fuego de un debate acerca del sentido y significado del término “especie” en los procariotas. En la opinión de algunos expertos, el concepto de especie resulta inapro- piado para los procariotas; debería sustituirse por “cepa” o “filotipo”.

Con el propósito de resolver ese rompecabezas filogenético, mis co- laboradores y yo comparamos el genoma de NRC-1 con los escasos genomas entonces disponibles. El análisis preliminar detectó una semejanza interesante entre *Halo- bacterium* NRC-1 y dos bacterias auténticas: el grampositivo forma- dor de esporas *Bacillus subtilis* y el radiorresistente *Deinococcus ra- diodurans*. Sin embargo, conforme las bases de datos genómicas han ido creciendo en número de especies, la posición de *Halobacterium* en el árbol de la vida parece haberse des- plazado: hacia la base de la rama de las arqueas o, para mayor sorpresa, hacia la rama de las bacterias.

Tal reubicación discrepaba de análisis precedentes que colocaban a *Halobacterium* entre las arqueas. La discrepancia podría deberse a que, en el curso del tiempo, las arqueas halófilas habrían adquirido numerosos genes de especies bacterianas, sin parentesco, a través de un proceso de transferencia génica lateral. De hecho, algunos estudios llegaron a la conclusión de que NRC-1 con- tenía casi tantos genes bacterianos como de arqueas, lo que planteaba la posibilidad de que estos peculiares microorganismos empezaran siendo una mezcla de procariota.

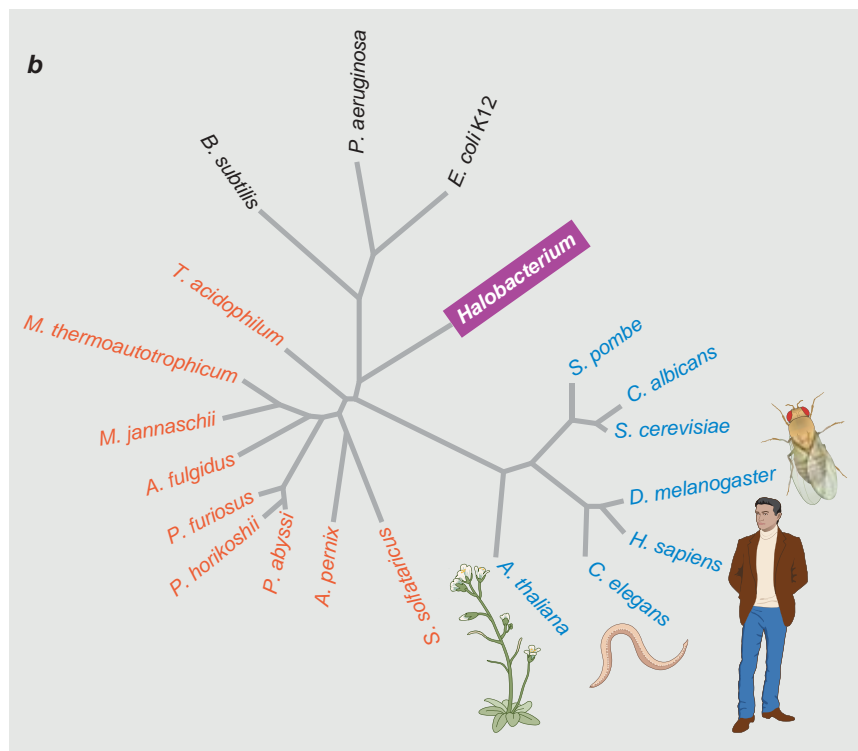
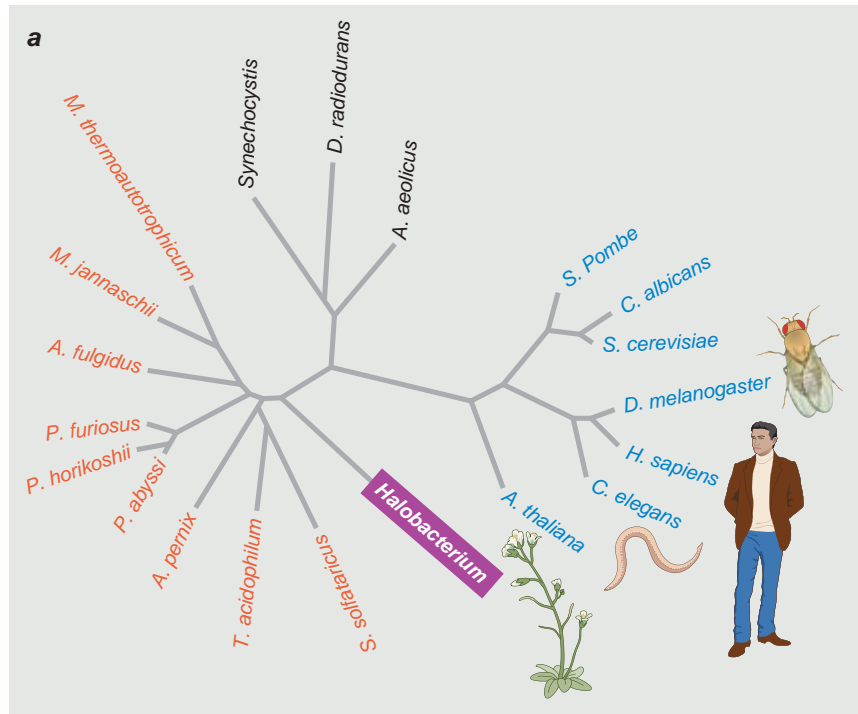
Pese a las lagunas de la historia de la evolución procariótica, las pruebas que apoyan la transferencia lateral de genes en las haloarqueas se re- velan sólidas. Así, los genes que po- sibilitan el metabolismo aeróbico de *Halobacterium* presentan la misma

8. LA CLASIFICACION FILOGENETICA de *Halobacterium* NRC-1 entraña ciertas dificultades. Según qué partes del genoma se estudien, NRC-1 muestra un parentesco más estrecho con las arqueas (rojo), según se indica en *a*, o con las bacterias (negro), según se ofrece en *b*. Aunque resulte sorprendente, algunas regiones del genoma de NRC-1 guardan mayor semejanza con los genes de eucariotas (plantas, animales y levaduras, azul). Esa gavilla de semejanzas sugiere que NRC-1 incorporó ADN de otros organismos en numerosas ocasiones durante su evolución, mediante transferencia génica lateral.

organización que los de la bacteria *Escherichia coli*. También las secuencias génicas son parecidas a las de las bacterias. La combinación de genes ribosómicos que guardan semejanza con los de arqueas anaerobias y los genes metabólicos parecidos a los de bacterias aerobias sugieren que las haloarqueas se han adaptado al oxígeno mediante la apropiación, por transferencia génica lateral, de piezas de la maquinaria respiratoria bacteriana. Se supone que esos procesos ocurrieron en una fase temprana de la historia de la Tierra, cuando las cianobacterias fotosintéticas empezaron a oxigenar la atmósfera. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de transferencias múltiples, incluidas algunas más recientes.

En *Halobacterium* NRC-1 hallamos un ejemplo moderno de transferencia génica lateral en el gen que codifica la arginil-ARNt sintetasa (ArgS), enzima esencial para la síntesis de proteínas. Los parientes más próximos de la proteína ArgS de NRC-1 se encuentran entre las ArgS de bacterias, no en las de otras arqueas o haloarqueas. Lo que no deja de sorprender si sabemos que las arqueas que precedieron a NRC-1 son anteriores a las bacterias. De acuerdo con el escenario más plausible, tras la captura de un gen bacteriano para ArgS, se perdió en *Halobacterium* NRC-1 la versión arqueana del mismo.

ArgS no constituye el único ejemplo de ese tipo. Según las predicciones de la secuencia genómica, cerca de 40 genes en los dos replicones pNRC codifican proteínas esenciales, incluidas algunas implicadas en la síntesis del ADN y el ARN, así como



las que utilizan oxígeno para la respiración celular. Dado que la célula no puede vivir sin esos genes, los replicones pNRC que los contienen deberán denominarse minicromosomas, y no plásmidos.

Los plásmidos, que se caracterizan por su dispensabilidad, desempeñan en NRC-1 dos funciones importantes al menos: operan como reservorios de

genes capturados y como vehículos para la transferencia lateral de esos genes. Y cuando tales genes devienen críticos para la supervivencia, su transferencia puede suponer que un replicón procariótico evolucione de plásmido en cromosoma.

Entre las cuestiones evolutivas de mayor interés sobre los halófilos sobresale la del origen de la bacteriorro-

dopsina, la proteína componente de la membrana púrpura. La bacteriorrodopsina guarda una estrecha relación con las rodopsinas de mamíferos; igual que éstas, porta retinal, una sustancia esencial para la percepción de la luz a través de la retina. *Halobacterium* NRC-1 y otras haloarqueas cuentan también con otras proteínas con retinal: la halorrodopsina, que bombea iones cloruro a través de la membrana, y las rodopsinas fotosensibles, que discriminan entre fuentes de luz útiles y fuentes peligrosas, amén de controlar el comportamiento natatorio de la célula.

Los científicos debaten todavía la larga trayectoria evolutiva de esas proteínas con retinal. Aunque su hallazgo en las haloarqueas hizo suponer que tales proteínas eran exclusivas de este grupo, se han descubierto proteínas similares en otras bacterias

y en eucariotas. Pudieron, pues, haberse originado antes que divergieran bacterias, arqueas y eucariotas, hace miles de millones de años tal vez. Como posibilidad alternativa cabría que las proteínas con retinal pasaran, por transferencia génica lateral, a las bacterias planctónicas, ciertos hongos y haloarqueas.

Aunque seguimos sin conocer la filogenia de los pigmentos basados en el retinal, resulta atractiva la hipótesis de una coevolución con los pigmentos clorofílicos. Si se comparan los patrones de absorción de ambos tipos de pigmento, se observa que el retinal y la clorofila presentan espectros complementarios, no superpuestos.

En el marco de esa hipótesis, evolucionaron primero los pigmentos basados en el retinal, más sencillos. A ellos recurrieron los microorganismos

que dominaron la fase anaeróbica, “púrpura”, de la existencia del planeta, para obtener energía a partir de la luz solar. Aparecieron luego pigmentos clorofílicos, de mayor complejidad; facilitaban la absorción de la luz de regiones del espectro solar que no absorbían las especies preexistentes. El éxito de esa estrategia llevó a la fase “verde” de la evolución de la Tierra; también a la consecuente oxidación de la atmósfera por la fotosíntesis. Los cambios operados desplazaron a la mayoría de los microorganismos basados en el retinal. Aunque se mueve en el terreno de la especulación, ese relato de los hechos nos sugiere que la nutrición basada en el aprovechamiento de la luz solar mediante el retinal constituye una de las formas de metabolismo más antiguas del planeta.

### Medios de supervivencia

Las haloarqueas soportan condiciones estresantes que matarían a otros microorganismos. Por ejemplo, *Halobacterium* NRC-1 tolera la radiación solar intensa y la radiación ionizante, que en la mayoría de los organismos causan daños generales al ADN. Esta proeza le resulta posible merced a la producción de carotenoides rojos y anaranjados y un abultado número de otros pigmentos que protegen el genoma. NRC-1 contiene también doble dosis (una versión bacteriana y otra eucariótica) de las enzimas empleadas en la reparación del ADN.

La fotoliasa revierte el daño causado por la radiación ultravioleta durante el día. La exposición a la luz ultravioleta desencadena la producción de una recombinasa, que ayuda a la reparación del ADN mediante la promoción de la recombinación homóloga (con el uso de una copia buena del gen para arreglar la copia dañada). Una tercera enzima, la exonucleasa, poda los fragmentos de ADN dañado. La recombinasa y la exonucleasa resultan clave para la reparación que se lleva a cabo por la noche, cuando las células gastan su energía en recordar los genomas dañados por el sol. La radiación de alta energía y la desecación producen otro tipo de daño: provocan la rotura de las dos hebras de la doble hélice del ADN. Las células así irradiadas fabrican copias de la proteína replicativa A, que se unen a los fragmentos

## APLICACIONES DIDACTICAS DE LAS HALOARQUEAS

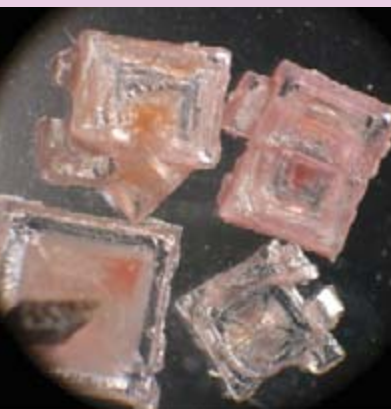
El halófilo *Halobacterium* NRC-1 resulta un modelo ideal para la enseñanza de la microbiología básica. La elevada salinidad de los medios necesarios para su cultivo evita la contaminación por otros tipos de bacterias u hongos. (El mismo principio gobierna la conservación de los alimentos en la sal, al evitar el crecimiento de microorganismos que los estropeen.) Los experimentos a realizar en clase no requieren, pues, protocolos de esterilidad. (Estos protocolos ponen a veces en auténtico aprieto a los investigadores profesionales.) Además de ayudar a mantener los resultados claros, las condiciones de hipersalinidad evitan el desarrollo de cepas de microorganismos patógenos.

Cuando crecen en el laboratorio, los cultivos líquidos de NRC-1 presentan un color rosado llamativo (*abajo, derecha*); también la presencia de colonias con sectores rosas, rojo-anaranjados (*abajo, izquierda*) les resulta intrigante. Los alumnos pueden observar y estudiar el nexo entre genotipo y fenotipo a través de la presencia/ausencia de orgánulos que confieren a las células flotabilidad. Esos orgánulos llenos de gas resultan fáciles de aislar en un laboratorio rudimentario; pueden ensayarse sus propiedades funcionales mediante una serie de experimentos rápidos.

La investigación escolar de NRC-1 no resulta onerosa: se desarrolla en medios de cultivo baratos y de fácil obtención y manipulación. Su velocidad de crecimiento (de tres a siete días de cultivo) se adapta a unas prácticas semanales. Los estudiantes más avanzados usan NRC-1 para el aprendizaje de técnicas básicas de biología molecular y manipulación genética.

Al finalizar los experimentos, NRC-1 se guarda en cristales de sal (*arriba, izquierda*) a temperatura ambiente durante largos períodos de tiempo. (Si fuera necesario, hasta miles de años.)

—Priya DasSarma, Universidad de Maryland



de ADN de hebra sencilla expuestos; junto con la recombinasa, ayudan a evitar daños genéticos.

Por su parte, los metales tóxicos y las concentraciones variables de iones inducen cambios en la expresión génica que contribuyen a la supervivencia de *Halobacterium* NRC-1. Así, las células resisten los efectos tóxicos del arsénico mediante la activación de un conjunto de genes que codifica enzimas que cambian el estado de oxidación del metal y lo preparan para su transporte activo fuera de la célula. La identidad de la bomba propiamente dicha sigue envuelta en el misterio. Podría haber un mecanismo novedoso de las arqueas. Otro gen cerca del grupo del arsénico parece formar parte de un segundo sistema de detoxificación, que transforma el arsenito en trimetilarsina, una forma volátil.

NRC-1 responde de varias maneras a la falta de oxígeno. Por ejemplo, mediante la producción de vesículas rellenas de gas que confieren flotabilidad y desplazan las células hacia zonas oxigenadas de la columna de agua. Si las condiciones son absolutamente anóxicas, las células cambian a un modo alternativo de obtención de energía: utilizan el dimetil sulfóxido, producido por otros microorganismos, y el N-óxido de trimetilamina, producido por los peces, para llevar a cabo la respiración anaeróbica.

NRC-1 responde a la escasez de oxígeno con un incremento de la producción de bacterioopsina, la parte proteica de la bacteriorrodopsina que se usa para el crecimiento fototrópico. La síntesis de la bacterioopsina depende de la concentración de retinal; las dos moléculas reaccionan para formar un complejo. De hecho, los genes que codifican la primera y última etapa de la síntesis del retinal y el gen sensor-activador localizado cerca se inducen de forma coordinada en condiciones de baja concentración de oxígeno.

Los expertos no han logrado desentrañar el modo en que NRC-1 regula los distintos conjuntos de genes en respuesta al estrés ambiental. Con mis colaboradores he propuesto un mecanismo que explica parte de esa complejidad. Según nuestra hipótesis, dos factores de transcripción generales, TBP y TFB, que en ocasiones resultan ignorados (se les conside-

ra aburridos y monótonos frente a otros procesos más dinámicos), operan como reguladores. Aunque las proteínas TBP y TFB suelen estar codificadas por un solo gen en arqueas y eucariotas, *Halobacterium* NRC-1 lleva seis genes para TBP y siete para TFB; cabe, pues, la posibilidad de que se produzcan numerosas combinaciones distintas de TBP y TFB durante la transcripción. Ciertas parejas quizás activan conjuntos de genes que operan en coordinación, por medio de secuencias reguladoras situadas cerca de los genes en cuestión.

Otros científicos han propuesto un mecanismo similar para la coreografía génica que regula el desarrollo de organismos superiores. En fecha reciente hemos hallado pruebas de que en las haloarqueas podría intervenir un mecanismo regulador novedoso como éste, que habría evolucionado para enfrentarse a la dinámica y el estrés del medio hipersalino.

### Fuera de este mundo

Dado que las haloarqueas toleran tantas formas de estrés ambiental, he defendido, con otros, su posible supervivencia en Marte. Y no sólo allí. Se trataría, pues, de organismos "exófilos". La misma durabilidad facilitaría la supervivencia durante el viaje interplanetario, quizás envueltas en cristales de sal, que las protegerían de las radiaciones dañinas. La Agencia Europea del Espacio descubrió en fecha reciente que una cepa de *Haloarcula* sobrevivió varias semanas en el espacio profundo, más

que cualquier otro organismo que retuviera la capacidad de dividirse. Ese hallazgo concuerda con la tolerancia a la desecación y la radiación observadas en *Halobacterium* NRC-1 en experimentos de laboratorio. Y respalda los descubrimientos de geólogos que han aislado ADN de haloarqueas similares a NRC-1 de depósitos de halita (sal) de más de 10 millones de años de antigüedad.

Algunos de los fragmentos de roca marciana que han llegado a la Tierra, incluido el meteorito que cayó en Shergotty (India) y el de Nakhla (Egipto), contenían cristales de sal. Por tanto, quizá los meteoritos operen como vehículos de transporte interplanetario de haloarqueas. En ese contexto, resulta comprensible el interés que han despertado algunas publicaciones sobre la existencia de microorganismos halófilos que perviven tras permanecer atrapados en depósitos de salmuera durante cientos de millones de años. (Aunque esos estudios no se han sometido todavía a los rigurosos criterios de la validación científica.)

Con todo, el rango de adaptación de las haloarqueas a condiciones extremas sugiere que resulta prematuro descartar la idea de vida marciana. No hay datos suficientes que confirmen o refuten la hipótesis de que la Tierra ha intercambiado formas de vida microbiana con otros cuerpos planetarios en algún momento de su historia. Por ahora, la mera *posibilidad* de que existan formas de vida terrestre en otros planetas ya es en sí misma toda una proeza.

### El autor

**Shiladitya DasSarma** enseña en el Centro de Biotecnología Marina de la Universidad de Maryland.

©American Scientist Magazine.

### Bibliografía complementaria

GENOME SEQUENCE OF AN EXTREMELY HALOPHILIC ARCHAEON. S. DasSarma en *Microbial Genomes*, dirigido por C. M. Fraser, T. Read y K. E. Nelson. Humana Press; Totowa, Nueva Jersey, 2004.

HALOPHILES. S. DasSarma y P. DasSarma en *Encyclopedia of Life Sciences*. John Wiley & Sons, Ltd.; Chichester, 2006.

EXTREME HALOPHILES ARE MODELS FOR ASTROBIOLOGY. S. DasSarma en *Microbe*, vol. 1, págs. 120-127; 2006.

POST-GENOMICS OF THE MODEL HALOARCHAEON *HALOBACTERIUM* SP. NRC-1. S. DasSarma, B. R. Berquist, J. A. Coker, P. DasSarma y J. A. Müller en *Saline Systems*, vol. 2, pág. 3; 2006.