



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Volatile compounds from Actinobacteria as mediators of microbial interactions

Avalos Garcia, M.

Citation

Avalos Garcia, M. (2019, September 24). *Volatile compounds from Actinobacteria as mediators of microbial interactions*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/78556>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/78556>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/78556> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Avalos Garcia, M.

Title: Volatile compounds from Actinobacteria as mediators of microbial interactions

Issue Date: 2019-09-24

Los microorganismos viven en hábitats complejos como el suelo, en el cual participan en interacciones intrincadas y dinámicas. Compiten por nutrientes o espacio, por lo que la producción de compuestos antibióticos resulta en una habilidad conveniente. Las moléculas con actividad antibiótica tienen una amplia gama de estructuras incluyendo compuestos volátiles (VC por sus siglas en inglés). Los compuestos volátiles tienen un bajo peso molecular y una baja presión de vapor que les permite evaporarse y difundirse a través de diferentes superficies como los poros del suelo, el agua y el aire. Durante este trabajo de doctorado se estudió la diversidad y las funciones de dichos compuestos volátiles. *Streptomyces* es uno de los géneros de bacterias más abundantes en el suelo, y son los principales productores de compuestos bioactivos, incluidos los compuestos volátiles. Este trabajo muestra cómo incluso moléculas volátiles muy pequeñas, como el amoníaco, pueden actuar como antibióticos cuando se producen en grandes cantidades, modificando el entorno. El amoníaco se deriva del metabolismo de los aminoácidos, en este caso particular de la glicina, que puede considerarse como una molécula abundante en el suelo como exudado de las plantas. La producción de un compuesto bioactivo induce una respuesta por parte de las bacterias receptoras. En este trabajo se observó cómo *Escherichia coli* responde a las altas concentraciones de amoníaco y otros VCs reduciendo la expresión de sus principales porinas de membrana externa para minimizar la cantidad de compuestos tóxicos que ingresan a la célula.

Los estreptomicetos son excelentes productores de compuestos terpenoides dominando su atmósfera. Dos de estas moléculas se conocen desde hace décadas: la geosmina y el 2-metilisoborneol, sin embargo, su función sigue siendo desconocida. El carácter volátil de tales moléculas podría sugerir que participan en interacciones a "larga distancia". Se conoce que los terpenos juegan un papel en la comunicación de las plantas; sin embargo, pocos ejemplos han sido descritos donde los terpenos producidos por bacterias juegan un rol en la comunicación entre especies.

La abundante producción de terpenos en diferentes condiciones de crecimiento sugiere que estas moléculas tienen un rol como señales intra

o inter especies. El trabajo en esta tesis muestra que estas moléculas no son vitales para el crecimiento y desarrollo de *Streptomyces*, pero afectan el desarrollo cuando se cultivan en condiciones de estrés como por ejemplo un medio de cultivo con elevada osmolaridad. Los mutantes incapaces de producir terpenos, se ven afectados morfológicamente, en particular, aquellos incapaces de producir geosmina y 2-metilisoborneol, desarrollan pellets con micelios más abiertos o fragmentados.

Los VCs también se han sugerido como productos de desecho o como una válvula de liberación de carbono. Sin embargo, al analizar la atmósfera del mutante incapaz de producir compuestos terpenoides volátiles, el número de VCs encontrados fue casi nulo. El mecanismo que regula la producción de estas moléculas es desconocido, por lo cual es de gran importancia continuar el estudio de los VCs para comprender mejor su biosíntesis y regulación así como su función. Este estudio muestra como la eliminación de los principales terpenos producidos por *Streptomyces*: 2-metilisoborneol, 2-metilenobornano y 2-metil-2-borneno se correlaciona con la sobreproducción de compuestos sulfurados. Este resultado sugiere un posible vínculo (hasta ahora desconocido) entre estas vías completamente diferentes y no relacionadas. Nuestra hipótesis sugiere que la metiltransferasa codificada por el gen adyacente a la metilisoborneol sintasa, responsable de la producción de 2-metilisoborneol, también puede participar en la metilación de sulfuros, dando lugar al dimetil disulfuro (DMDS) y dimetil-trisulfuro (DMTS).

La sobreproducción de DMDS y DMTS se correlaciona con una mayor actividad antifúngica mostrada por el mutante incapaz de producir 2-metilisoborneol. El efecto antifúngico del DMDS y el DMTS es conocido, lo cual confirma los resultados obtenidos en este trabajo.

El efecto antimicrobiano de los VCs también se observó contra los principales depredadores de bacterias, los protistas. Los VCs liberados por *Streptomyces* indujeron la formación de quistes en las especies de protistas estudiadas, particularmente frente a las cepas de *Streptomyces* capaces de emitir una variedad de terpenos. La geosmina, el 2-metilenbornano y el disulfuro de dimetilo se probaron como compuestos puros y mostraron un efecto inhibitorio en la actividad de los protistas

induciendo la formación de quistes. El efecto concuerda con la actividad anti-protista in vivo, por lo cual se cree que los efectos de las moléculas producidas en una mezcla podrían ser acumulativos. La actividad anti-protista de los VCs producidos por bacterias es un concepto novedoso por lo cual existe poca evidencia en la literatura. Sin embargo, resulta lógico pensar que en un contexto ecológico las bacterias son la principal presa de los protistas por lo que la producción de compuestos volátiles antibióticos representaría una ventaja para la supervivencia de las bacterias.

En conclusión, el trabajo presentado en esta tesis muestra el potencial de los compuestos volátiles como antimicrobianos. Se necesita un mayor esfuerzo para comprender el papel de los VCs en las interacciones microbianas y para dilucidar la biosíntesis y el control genético de esta importante clase de productos naturales, con potencial para la aplicación clínica o agrícola en el futuro.