

Comunicación intercelular I

Martín Gutiérrez

August 15, 2024

Ya hemos cubierto aspectos básicos para hacer ingeniería de circuitos genéticos.

Sobre ese tema, quedamos en la interrogante sobre cómo hacer ingeniería de circuitos que tuviesen una complejidad considerable. Una de las alternativas a las que llegamos fue la del diseño de sistemas que usasen múltiples organismos: en lenguaje computín, una red.

Para poder poner en marcha la red, es necesario conectar a los participantes (células en nuestro caso). Es por ello, que hoy partiremos en este tema viendo una primera tecnología de conexión: quorum sensing (QS).

QS es un sistema descubierto en 1970 y en las bacterias *Vibrio Fischeri* como parte de un sistema de bioluminiscencia.

El objetivo original (como el nombre lo indica) del sistema es de que cada organismo pueda estimar la densidad poblacional que le rodea de modo de efectuar o no alguna acción de forma coordinada.

El sistema trabaja con pequeñas moléculas que se expelen/sienten en el entorno y denominadas autoinductores.

¿Qué son los autoinductores?

Son moléculas pequeñas emitidas por las células al ambiente. Cada célula emite una determinada concentración de autoinductor dependiendo de las condiciones en que se encuentre.

Al quedar estas moléculas en el ambiente, y según el número de células que estén emitiendo, se acumula una cierta concentración de autoinductores. Esto permite a la célula estimar la cantidad de organismos próximos (y no tan próximos) que tiene al sentir la concentración de autoinductores en el ambiente.

Es preciso destacar que los autoinductores no sirven como vehículo de ADN. Esto es, no transportan una gran cantidad de información ni mucho menos un circuito.

Así como se emiten, también se reciben

La idea de la emisión de autoinductores es para su posterior lectura por parte de los organismos.

Así entonces, si lo vemos como un sistema de comunicación tradicional, una parte del circuito que implementa el sistema de QS es la encargada de la emisión de autoinductores, pero otra es la encargada de recepción.

El sistema más conocido de QS es el sistema lux.

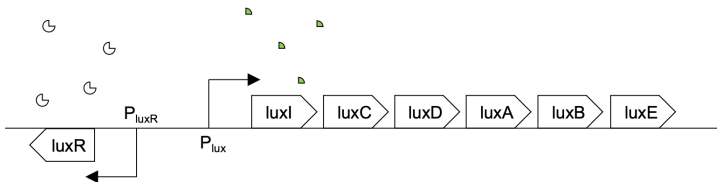
Sistema lux (I)

El sistema lux proviene de un circuito que es responsable de la bioluminiscencia en las bacterias marítimas *Vibrio Fischeri*.

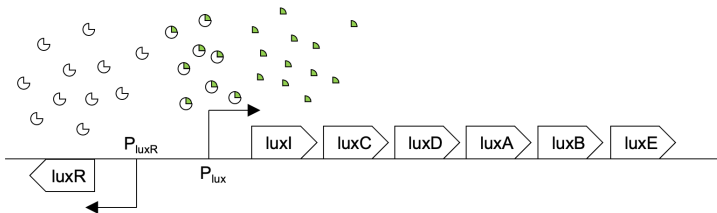
Este sistema consta esencialmente de un gen de emisión (*luxI*) de autoinductores (AHL) y otro gen distinto de recepción (*luxR*) de AHL.

Ambos sistemas (operones) en su conjunto regulan la luminiscencia generada por el circuito completo.

Sistema lux (II)



Sistema lux con poca densidad de organismos



Sistema lux con mucha densidad de organismos

Caracterización del sistema lux

- Se trata de un método de comunicación y coordinación intercelular de largo alcance: los autoinductores se expelen al ambiente, no necesariamente alcanzando una vecindad inmediata, sino que una de mayor extensión. Se puede ver la emisión de AHL como “una señal” que el organismo difunde en el entorno. Es preciso destacar que las concentraciones de AHL en general, son menores a las de las señales ambientales como IPTG, aTc o Arabinosa.
- El sistema es programable, puesto que se pueden colocar genes que estén **downstream** del operón de recepción, por ejemplo, y codifiquen alguna tarea específica (e.g.: brillo de la célula).
- Como señal, la cantidad de información transportada es mínima. Sin embargo, la potencia de la herramienta está en el control y programabilidad a larga distancia como también la interacción que emana para construir consorcios.

¿Qué es lo bueno del sistema lux?

Puntos positivos a favor del sistema lux:

- Simplicidad en la programabilidad de circuitos que lo ocupen.
- Comunicación de largo alcance.
- Implica un peso metabólico relativamente bajo para el organismo.
- Es un método de comunicación que puede funcionar inter-especies.

Puntos negativos del sistema lux:

- Baja cantidad de información es transmitida.
- No es posible direccionar la comunicación ni determinar espacialmente su origen.
- El sistema puede entrar en crosstalk con sistemas parecidos (por ejemplo, el sistema Las).
- No se determina con exactitud la densidad celular, sino que se utilizan umbrales de concentración de autoinductores.

El sistema de comunicación más usado

QS es el sistema de comunicación intercelular más usado en la biología programable.

Dentro de las razones de ello se encuentran la simplicidad de inclusión del sistema en un circuito cualquiera, pero también el alcance que logra en cuanto a rango espacial.

Si bien, es muy popular, no es el único método de comunicación intercelular...

Hablaremos de una segunda forma de comunicación intercelular, continuando con la descripción de herramientas que ayudan a implementar circuitos complejos usando múltiples células.