



HAL
open science

A new giant bacterium reminiscent of eukaryotes

Patrick Berche

► **To cite this version:**

Patrick Berche. A new giant bacterium reminiscent of eukaryotes. *Comptes Rendus. Biologies*, 2022, 345 (2), pp.39-42. 10.5802/crbiol.87 . hal-04011088

HAL Id: hal-04011088

<https://hal-cnrs.archives-ouvertes.fr/hal-04011088>

Submitted on 2 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

A new giant bacterium reminiscent of eukaryotes

Patrick Berche^{*1}

Summary

A giant bacterium *Thiomargarita magnifica* has been described in the mangroves of Guadeloupe by a Franco-American team (Volland JM *et al.*, 2022). Measuring 0.6 to 2 cm, the filament visible to the naked eye consists of a single cell, without a dividing septum, and a large central vacuole restricting the cytoplasm to a thin peripheral layer containing sulfur granules (sulfide-oxidizing bacteria) and membrane organelles sequestering DNA, reminiscent of nuclei of eukaryotes. This polyploidy is also found in the other very rare giant bacteria described so far. It could be an example of transition or adaptation of eukaryotic mimicking bacteria under extreme conditions of survival.

Key-words : giant bacteria, sulfide-oxidizing bacteria, *Thiomargarita magnifica*, *Thiomargarita namibiensis*, *Epulopiscium fishelsoni*.

1. Introduction

Since their discovery by Antoni van Leeuwenhoek in 1674, it has long been believed that bacteria are only a few μm in length. This remains true in the vast majority of cases. But, in the last decades, giant bacteria have been observed, often initially confused with eukaryotic organisms. These bacteria can reach a size of tens to few hundreds μm . They have been described in at least four phyla (1,2). Some giants are even visible to the naked eye. In 1993, Esther Angert *et al.* discovered a giant bacterium (*Epulopiscium fishelsoni*) in the intestinal tract of a Red Sea surgeonfish (*Acanthurus nigrofuscus*). Initially identified as a eukaryotic protist, it was in fact a sulfur-oxidizing Gram-positive bacterium measuring 200-700 μm in length (3). In 1997, Heide Schultz *et al.* from the *Max Planck Institute for Marine Microbiology*, discovered a giant bacterium in Walvis Bay (Namibia) from a very unusual oxygen-free marine sediments, very rich in sulfides and organic matter mostly formed by dead diatoms. These bacteria measure 100 to 300 μm in diameter on average, but can reach 750 μm . To the naked eye, these coccoidal bacteria look like white pearls. It is a sulfur-oxidizing bacterium named *Thiomargarita namibiensis*, oxidizing hydrogen sulfide (H_2S) into elemental sulfur and using nitrate as electron acceptor. Vacuoles containing sulfur and nitrate can be visualized, allowing the bacteria to survive long periods of nitrate and hydrogen sulfide starvation (4). This bacterium, like others of this group, also has self-splicing introns, typically found only in eukaryotes (5).

1.1 Discovery of *Thiomargarita magnifica*

Jean-Marie Volland *et al.* have just published in Science the discovery of a new giant bacterium that they call *Thiomargarita magnifica* (6). This is a collaborative work between French teams from the University of the West Indies, the Museum of Natural History, Sorbonne University, and American teams from the University of California, Berkeley. In 2009, one of the co-authors, Dr Olivier Gros, a biologist from the University of the West Indies, France, has observed white filaments of 0.9 cm to 2 cm attached to the submerged leaves of an aquatic plant (*Rhizophora mangle*) in the mangrove forests of Guadeloupe (7). In fact, the present study revealed that it was a sulfur-oxidizing bacterium of the γ -proteobacteria family, as *T. namibiensis*.

50 The authors give a very detailed morphological and genomic description of this singular
51 bacterium. By various imaging techniques, it appears that each filament consists of a single cell
52 along most of its length, without any dividing septum, with a partial constriction of the apical
53 pole end where buds (daughter cells) can separate from the filament. The bacterium has a large
54 central vacuole along the filament that corresponds to 75% of the total volume of the bacterium.
55 This vacuole contains high concentrations of nitrate, allowing prolonged survival in the absence
56 of nitrate. The cytoplasm is thus restricted to a thin outer layer of 0.5 to 2 μm at the cell
57 periphery. This reduction of the cytoplasm would minimize the dependence on chemical
58 diffusion of nutrients since, unlike eukaryotes, bacteria do not have an active intracellular
59 transport system. In the cytoplasm, numerous white vesicles of about 2 μm in diameter form
60 refractive sulfur granules. In addition, the cytoplasm contains bubble-like membrane organelles
61 containing nuclear material with DNA fibrils and ribosomes, like the cell nuclei of eukaryotes.
62 These vacuole membranes contain ATP synthases producing ATP, as the mitochondria of
63 eukaryotes. Virtually no bacteria or archaea are known to segregate their genetic material as the
64 nucleus of eukaryotes with its nuclear membrane. The rare exceptions with membrane-enclosed
65 nucleoids are reported in one species of *Atribacteria* and some species of *Planctomycetes* that
66 have a membrane compartment containing DNA(8,9) .

67 *T. magnifica* is a polyploid bacterium, like all giant bacteria previously described (10).
68 It contains an average of 37 000 copies of the genome per mm of filaments. Its genome has
69 been sequenced from five individual cells showing a nucleotide identity greater than 99.5%.
70 The genome size is estimated at 11-12 Mb, compared to the average bacterial genome size of
71 4.2 Mb. The genome of *T. magnifica* contains more than 11788 genes (compared to 3935 genes
72 on average in bacteria). The genome of this chemoautotrophic bacterium includes a large
73 number of genes dedicated to sulfur oxidation and carbon fixation. Polyploidy is a means of
74 decreasing selection pressure on genes, allowing intracellular gene duplications, reassortments
75 of divergences leading to extreme intracellular genetic diversity in some giant sulfur-oxidizing
76 bacteria (10).

77 78 **1.2 Giant bacteria**

79
80 Why means this gigantism ? Giant bacteria belong to a few highly specialized bacterial
81 groups. They live under extreme conditions of pH, temperature or pressure, and often thrive in
82 carbon and nutrient rich environments. For most bacteria, it is advantageous to be very small,
83 because their metabolism depends on the diffusion of molecules across the cytoplasmic
84 membrane, a process that is very fast and efficient only over short distances of a few
85 micrometers or less. Longer distances greatly slow down the diffusion of molecules. Eukaryotic
86 protozoa, which are 10 to 20 μm long and can sometimes reach 3 to 4 cm (11), have overcome
87 these constraints by developing protein transporters and a system of organelles to organize
88 subcellular functions. This could explain the strategy of giant bacteria which tends to increase
89 their surface area relative to their volume, by restricting their cytoplasm. In the case of *T.*
90 *magnifica*, we also observe compartmentalization, especially of DNA, as in eukaryotes. Many
91 questions remain unanswered, notably about the metabolism and functions of the organelles of
92 these giant bacteria. As the authors suggest, this could be solved by culturing this *bacterium*
93 with a growth time of two weeks, similar to that of other species of *Thiomargarita sp.* (4).

94 Research on the biology of giant bacteria is another unexpected step towards
95 understanding the evolution of biological complexity of living cells, leading to the emergence
96 of eukaryotic cells. Do the innovations of life come from the adversity of hostile environments?
97
98
99

100 Une nouvelle bactérie géante réminiscente des eucaryotes

101

102 Résumé

103 Une bactérie géante *Thiomargarita magnifica* a été décrite dans les mangroves de la
104 Guadeloupe par une équipe franco-américaine (Volland JM *et al.*, 2022). Mesurant 0,6 à 2 cm,
105 le filament visible à l'œil nu est constitué d'une seule cellule sans septum de division, et d'une
106 vaste vacuole centrale restreignant le cytoplasme à une mince couche périphérique contenant
107 des granules de soufre (bactérie oxydant les sulfures) et des organelles membranaires
108 séquestrant l'ADN, ressemblant aux noyaux des eucaryotes. Cette polypléidie est également
109 retrouvée chez les autres très rares bactéries géantes décrites jusqu'ici. Il pourrait s'agir d'un
110 exemple d'adaptation des bactéries mimant les eucaryotes dans des conditions extrêmes de
111 survie.

112

113 **Mots-clés** : bactéries géantes, bactéries oxydant les sulfures, *Thiomargarita magnifica*, *Thiomargarita*
114 *nabimiensis*, *Epulopiscium fishelsoni*.

115

116 1. Introduction

117 Depuis leur découverte par Antoni van Leeuwenhoek en 1674, on a longtemps cru que
118 les bactéries ne mesuraient que quelques μm de longueur. Cela reste vrai dans la très grande
119 majorité des cas. Mais, on a observé dans les dernières décennies des bactéries géantes, souvent
120 confondues au départ avec des organismes procaryotes. Ces bactéries peuvent atteindre une
121 taille de quelques dizaines à quelques centaines de μm . Elles ont été décrites dans au moins
122 quatre phyla (1,2). Certaines géantes sont même visibles à l'œil nu. En 1993, Esther Angert *et*
123 *al.* de l'*Indiana University* a mis au jour une bactérie géante (*Epulopiscium fishelsoni*) dans le
124 tractus intestinal d'un poisson-chirurgien de la mer Rouge (*Acanthurus nigrofuscus*). D'abord
125 identifié comme un protiste eucaryote, il s'agissait en réalité d'une bactérie sulfureuse à Gram
126 positif mesurant 200-700 μm de longueur (3). En 1997, Heide Schultz *et al.* du *Max Planck*
127 *Institute for Marine Microbiology*, a découvert à Walvis Bay en Namibie dans les sédiments
128 marins très inhabituels, sans oxygène, très riche de sulfures et de matières organiques formées
129 de diatomées morts. Cette bactérie mesure 100 à 300 μm de diamètre en moyenne, mais peut
130 atteindre 750 μm . A l'œil nu, ces bactéries coccoïdes ont l'aspect de perles blanches. Il s'agit
131 d'une bactérie sulfureuse nommée *Thiomargarita nabimiensis*, capable d'oxyder l'hydrogène
132 sulfuré (H_2S) en soufre élémentaire et d'utiliser le nitrate comme accepteur d'électrons. On peut
133 visualiser des vacuoles contenant le soufre et les nitrates et permettant aux bactéries de survivre
134 à de longues périodes de restrictions en nitrate et en hydrogène sulfuré (4). Cette bactérie
135 comme d'autres de ce groupe, possède aussi des introns auto-épissés, typiquement retrouvés
136 uniquement chez les eucaryotes (5).

137

138 1.1 Découverte de *Thiomargarita magnifica*

139

140 Jean-Marie Volland *et al.* viennent de publier dans *Science* la découverte d'une nouvelle
141 bactérie géante qu'ils appellent *Thiomargarita magnifica* (6). Il s'agit d'un travail collaboratif
142 entre des équipes françaises de l'université des Antilles, du Muséum d'Histoire naturelle, de
143 Sorbonne Université, et des équipes américaines de l'université de Californie, Berkeley. Cet
144 organisme singulier avait été trouvé en 2009 par le Dr Olivier Gros, un des co-auteurs,
145 biologiste de l'université des Antilles. Dans les forêts de mangrove de la Guadeloupe, il avait
146 observé des filaments blancs de 0,9 cm à 2 cm, attachés aux feuilles immergées d'une plante
147 aquatique (*Rhizophora mangle*) (7). En réalité il s'agissait d'une bactérie sulfureuse de la
148 famille des γ -*proteobacteria*, comme *T. namibiensis*.

149 Les auteurs font une description morphologique et génomique très détaillée de cette
150 singulière bactérie. Par diverses techniques d'imagerie, il apparaît que chaque filament est
151 constitué d'une seule cellule sur presque toute sa longueur, sans septum de division, avec une
152 constriction partielle de l'extrémité du pôle apical où des bourgeons (cellules-filles) se séparent
153 du filament. La bactérie présente une vaste vacuole centrale tout au long du filament qui
154 correspond à 75% du volume total de la bactérie. Cette vacuole contient de fortes concentrations
155 de nitrates, ce qui permet une survie prolongée en l'absence de nitrates. Le cytoplasme est ainsi
156 restreint à une mince couche externe de 0,5 à 2 μm en périphérie de la cellule. Cette réduction
157 du cytoplasme minimiserait la dépendance à la diffusion chimique des nutriments puisque, à la
158 différence des eucaryotes, les bactéries n'ont pas de système de transport intracellulaire actif.
159 Dans le cytoplasme, on distingue au microscope électronique de nombreuses vésicules claires
160 d'environ 2 μm de diamètre qui forment des granules réfringents de soufre. De plus, le
161 cytoplasme contient des organelles membranaires en forme de bulles contenant du matériel
162 nucléaire avec des fibrilles d'ADN et des ribosomes, comme les noyaux cellulaires des
163 eucaryotes. Ces membranes contiennent des ATP synthases qui produisent de l'ATP, à l'instar
164 des mitochondries des eucaryotes. Pratiquement aucune bactérie ni archée n'est connue pour
165 ségréger son matériel génétique, à la façon du noyau des eucaryotes qui possède une membrane
166 nucléaire. Les rares exceptions sont des nucléoïdes entourés de membranes dans une espèce de
167 *Atribacteria* et certaines espèces de *Planctomycetes* qui présentent un compartiment
168 membranaire contenant de l'ADN (8,9).

169 Comme toutes les bactéries géantes déjà décrites (10), *T. magnifica* est une bactérie
170 polyploïde. Elle contient en moyenne 37 000 copies du génome par mm de filaments. Son
171 génome a été séquencé à partir de cinq cellules individuelles montrant une identité
172 nucléotidique supérieure à 99,5%. La taille du génome est estimée à 11-12 Mb,
173 comparativement à la moyenne des génomes bactériens de 4,2 Mb. Le génome de *T. magnifica*
174 contient plus de 11788 gènes (contre 3935 gènes en moyenne chez les bactéries). Le génome
175 cette bactérie chimioautotrophe comprend un grand nombre de gènes dévolus à l'oxydation du
176 soufre et à la fixation du carbone. La polyploïdie est un moyen de décroître la pression de
177 sélection sur les gènes, permettant des duplications de gènes intracellulaires, des réassortiments,
178 des divergences menant à une diversité génétique intracellulaire extrême dans certaines
179 bactéries géantes oxydant le soufre (10).

180

181 **1.2 Les bactéries géantes**

182

183 Que signifie ce gigantisme ? Les bactéries géantes appartiennent à quelques groupes
184 bactériens hautement spécialisés. Elles vivent dans des conditions extrêmes de pH, de
185 température ou de pression, et prospèrent souvent dans des environnements riches de carbone
186 et de nutriments. Pour la plupart des bactéries, il est avantageux d'être très petites, car leur
187 métabolisme dépend de la diffusion des molécules à travers la membrane cytoplasmique, un
188 processus très rapide et efficace seulement sur de courtes distances de quelques micromètres
189 ou moins. De plus grandes distances ralentissent fortement la diffusion des molécules. Les
190 protozoaires eucaryotes qui mesurent 10 à 20 μm et peuvent parfois atteindre 3 à 4 cm (11), se
191 sont affranchies de ces contraintes en élaborant des transporteurs protéiques et un système
192 d'organelles pour organiser les fonctions subcellulaires. Cela pourrait expliquer la stratégie des
193 bactéries géantes qui tend à augmenter leur surface par rapport à leur volume, tout en en
194 restreignant leur cytoplasme. Dans le cas de *T. magnifica*, on observe en plus une
195 compartimentalisation de l'ADN, comme chez les eucaryotes. De nombreuses questions restent
196 en suspens, notamment sur le métabolisme et les fonctions des organelles de ces bactéries
197 géantes. Comme le suggèrent les auteurs, elles pourraient être résolues par la mise en culture

198 de cette bactérie dont le temps de croissance serait deux semaines, similaire à celui d'autres
199 espèces de *Thiomargarita* (4).

200 Les recherches sur la biologie des bactéries géantes permettent un pas de plus vers la
201 compréhension de l'évolution de la complexité biologique des cellules vivantes, aboutissant à
202 l'émergence des cellules eucaryotes. Les innovations de la vie viennent-elles de l'adversité des
203 milieux hostiles ?

204

205 **Conflicts d'intérêts** : L'auteur n'a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

206 **Conflicts of interest** : The author has no conflict of interest to declare.

207

208

209 **1. Pr émérite Patrick Berche** Membre de l'Académie de médecine, Université Paris-Cité,
210 Email : patrick.berche@u-paris.fr

211

212

213 **References**

214

- 215 1. H.N. Schulz, Jørgensen B.B., Big Bacteria, *Ann. Rev. Microbiol.*, **55** (2001), p.105-137.
- 216 2. D. Ionescu, M. Bizic, *Giant Bacteria*, In: eLS. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, 2019.
- 217 3. E.R. Angert, K.D. Clements, N.R. Pace, The largest bacterium, *Nature*, **362** (1993), p.239-
218 241.
- 219 4. H.N. Schulz, T. Brinkhoff., T.G. Ferdelman, M.H. Mariné, A. Teske, B.B. Jorgensen,
220 Dense populations of a giant sulfur bacterium in Namibian shelf sediments. *Science*, **284**
221 (1999), p. 493-495.
- 222 5. V. Salman, R. Amann, D.A. Shubb, H.N. Schulz-Vogta, Multiple self-splicing introns in
223 the 16S rRNA genes of giant sulfur bacteria, *PNAS*, **109** (2012) p. 4203–4208.
- 224 6. J.M. Volland *et al.*, A centimeter-long bacterium with DNA contained in metabolically
225 active, membrane-bound organelles, *Science* **376** (2022), p. 1453–1458.
- 226 7. F. Muller, T. Brissac, N.Le Bris, H.Felbeck, O.Gros, First description of giant *Archaea*
227 (*Thaumarchaeota*) associated with putative bacterial ectosymbionts in a sulfidic marine
228 habitat. *Environ. Microbiol.* **12** (2010), p. 2371-2383.
- 229 8. T. Katayama, *et al*, Isolation of a member of the candidate phylum 'Atribacteria' reveals
230 a unique cell membrane structure. *Nature Communications*, **11** (2020) Article N°6381.
- 231 9. C. Greening, T. Lithgow, Formation and function of bacterial organelles, *Nat Rev*
232 *Microbiol.* **18** (2020), p. 677-689.
- 233 10. J.E. Mendell, K.D. Clements, J.H. Choat, E.R. Angert, Extreme polyploidy in a large
234 bacterium. *PNAS*, **105** (2008), p. 6730-6734.
- 235 11. J. Dumais, K. Serikawa, D.F. Mandoli, *Acetabularia*: A unicellular model for
236 understanding subcellular localization and morphogenesis during development. *J Plant*
237 *Growth Regul*, **19** (2000), p.253-264.

238

239

240