



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://cnrs.hal.science/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 nabimiensis*, *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 nigrofusus*). 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 nabimiensis*, 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*.

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

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

1.2 Giant bacteria

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

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

Une nouvelle bactérie géante réminiscente des eucaryotes

Résumé

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

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

1. Introduction

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

1.1 Découverte de *Thiomargarita magnifica*

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

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

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

1.2 Les bactéries géantes

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

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

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

Conflits d'intérêts : L'auteur n'a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

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

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

References

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