

ARTICULO DE REVISIÓN

Bacterias luminiscentes marinas: el fenómeno de emisión de luz y su aplicación biotecnológica

Marine luminescent bacteria: the phenomenon of light emission and its biotechnological application

María Victoria Iglesias Rodríguez,¹
Stephanie Leyva Maceda¹
Ayamey Pérez Oduardo¹
Thais René Chong Almaguer¹
Roberto Rafael Núñez Moreira¹
Eudalys Ortiz Guilarte¹
Carlos M. Álvarez Valcárcel²
Gladys Margarita Lugioyo Gallardo^{1*}

¹ Instituto de Ciencias del Mar (ICIMAR), AMA, CITMA. Calle Loma esq. 39, Vedado, La Habana CP 10600, Cuba.

² Centro de Proteínas, Facultad de Biología, Universidad de La Habana, Cuba.

Autor por correspondencia:
margarita@icimar.cu

OPEN ACCESS

Distribuido por:
Creative Commons Atribución-
NoComercial 4.0 Internacional
(CC BY-NC 4.0)

Editor:
Sylvia Leal Lorenzo
(CIM-UH)

Recibido: 26.02.2024
Aceptado: 04.06.2024

Resumen

La bioluminiscencia se refiere a la luz producida por organismos vivos, entre los que se encuentran algunas especies de bacterias de origen marino. El mecanismo de luminiscencia bacteriano está dado por una reacción bioquímica en la que participan la luciferina, el oxígeno, la enzima luciferasa y el ATP, para dar como resultado la emisión de luz y la formación de agua. La expresión de los genes Lux que codifican la maquinaria enzimática está regulada para algunas especies por el *quorum sensing*, fenómeno que posibilita que la emisión de luz solo ocurra cuando existe una alta densidad celular. Los contaminantes químicos y biológicos, así como algunos factores físicos del ambiente, pueden afectar la emisión de luminiscencia. Dada su sensibilidad a las condiciones ambientales y baja toxicidad, las bacterias luminiscentes han sido empleadas en una amplia variedad de campos, incluyendo los análisis de expresión de genes, descubrimiento de medicamentos, estudios de la dinámica de las proteínas, mapeo de las vías de transducción de señales y monitoreo ambiental. El objetivo de esta revisión es presentar el estado de las investigaciones sobre el fenómeno de la bioluminiscencia, con especial atención en las bacterias marinas luminiscentes y su posible aplicación en el campo de la biotecnología y el monitoreo ambiental.

Palabras clave: bioluminiscencia, luciferasa, bioensayos, aplicaciones, bacterias luminiscentes.

Abstract

Bioluminescence refers to light produced by living organisms, including some species of bacteria of marine origin. The mechanism of bacterial luminescence is given by a biochemical reaction in which luciferin, oxygen, the enzyme luciferase and ATP participate, to result in the emission of light and the formation of water. The expression of the Lux genes that encode the enzymatic machinery is regulated for some species by *quorum sensing*, a phenomenon that allows light emission to only occur when there is a high cell density. Chemical and biological contaminants, as well as some physical factors in the

environment can affect the luminescence emission. Given their sensitivity to environmental conditions and low toxicity, luminescent bacteria have been employed in a wide variety of fields, including gene expression analyses, drug discovery, studies of protein dynamics, mapping of signal transduction pathways and environmental monitoring. The objective of this review is to present the state of research on the phenomenon of bioluminescence, with a special focus on luminescent marine bacteria and their potential application in the field of biotechnology and environmental monitoring.

Keywords: bioluminescence, luciferase, bioassays, applications, luminescent bacteria.

Introducción

La bioluminiscencia se define como la emisión de luz a partir de un proceso químico natural en diversos organismos vivos terrestres y marinos, como bacterias, peces, insectos, moluscos y hongos (Haddock *et al.*, 2010; Oba *et al.*, 2017). No obstante, la gran mayoría de organismos luminiscentes se encuentran en el océano profundo, donde las bacterias marinas luminiscentes son los organismos luminiscentes más abundantes (Medvedeva *et al.*, 2009).

La reacción de luminiscencia bacteriana está conectada con el sistema de transporte electrónico en la respiración celular (Syed & Anderson, 2021). Varios autores han probado la disminución de la emisión de luz por la acción de diferentes contaminantes, así como por la variación de factores físicos del ambiente (Beh *et al.*, 2010, Abbas *et al.*, 2018). Dada su sensibilidad a las condiciones ambientales, las bacterias luminiscentes (BL) han sido empleadas en varias aplicaciones, como en el monitoreo de la calidad ambiental, en el campo de la biología molecular, la ingeniería genética, en ensayos para la producción de medicamentos y en el análisis de expresión de genes (Michellini *et al.*, 2009).

Los ensayos basados en el empleo de BL, con el fin de evaluar la toxicidad potencial de muestras

medioambientales, tanto de agua como sedimentos, han adquirido relevancia, puesto que son de fácil cultivo, reproducibles, rápidos y económicamente factibles (Sáenz & Nevárez, 2010; Chen *et al.*, 2017). Los biosensores superan las limitaciones asociadas a los métodos analíticos que se han empleado para el seguimiento de la contaminación ambiental, en cuanto a alto costo del equipamiento y reactivos, tiempo de análisis y la necesidad de personal altamente calificado (Gregucci *et al.*, 2023).

En Cuba, las principales investigaciones sobre BL datan de 1994 y se han centrado en el aislamiento, identificación y algunos aspectos sobre la fisiología de estos microorganismos. Lugioyo *et al.* (1994) aislaron e identificaron diferentes especies de BL de las aguas de la plataforma noroccidental y las oceánicas al sur de la Isla. Recientemente, en otras investigaciones desarrolladas durante el período 2015-2019 se obtuvieron evidencias de la utilidad de estas bacterias como bioindicadores de calidad ambiental en ecosistemas marinos de Cuba (Lugioyo *et al.*, 2019). En particular, se logró la caracterización fenotípica e identificación molecular de BL aisladas de la plataforma NW de Cuba, estudios nutricionales y fisiológicos de los aislados, así como el efecto de diferentes metales y plaguicidas sobre la emisión de luminiscencia (Delgado *et al.*, 2017; Iglesias-Rodríguez *et al.*, 2020).

Esta revisión proporciona una descripción general del fenómeno de la bioluminiscencia, con especial atención en los mecanismos y fundamentos de la emisión de luz de las bacterias marinas luminiscentes. Además, aborda los avances recientes de su aplicación en el sector biotecnológico, principalmente el uso de las BL para el monitoreo de la calidad ambiental.

El fenómeno de emisión de luz

Mecanismo molecular de la luminiscencia bacteriana

La bioluminiscencia se produce debido a la presencia de una enzima específica llamada luciferasa. Bioquímicamente, todas las luciferasas conocidas son

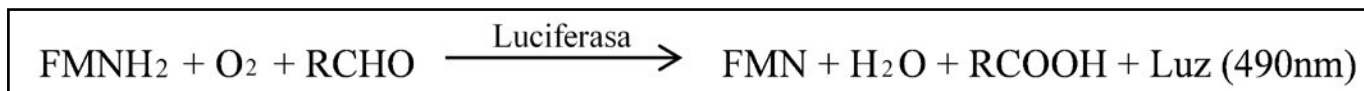


Fig. 1. Reacción de luminiscencia bacteriana.

Fig. 1 Reaction of bacterial luminescence.

oxigenasas que oxidan sus correspondientes sustratos, los cuales pueden variar entre diferentes especies, pero de forma general se les llama luciferinas (Cevenini *et al.*, 2016).

En el caso de las BL, la enzima luciferasa es un heterodímero que posee una masa molar de aproximadamente 80 kDa, formada por dos subunidades, α y β , de aproximadamente 40 y 35 kDa, respectivamente. Esta enzima cataliza la oxidación de aldehídos de cadena larga (RCHO) y del flavín mononucleótido (FMNH₂) por el oxígeno molecular, dando como resultado los correspondientes ácidos grasos de cadena larga (RCOOH), flavín mononucleótido oxidado (FMN), agua, y luz (Fig. 1) (Dunlap, 2014).

Operón Lux bacteriano

La regulación genética del proceso de bioluminiscencia en bacterias está controlada por el operón luxCDABEG. El mismo contiene seis genes estructurales requeridos para la emisión de luz: los genes luxC, luxD y luxE codifican para el complejo reductasa de los ácidos grasos necesarios para reciclar el sustrato aldehído; el gen luxG codifica para la enzima flavin reductasa; y los genes luxA y luxB codifican para las subunidades α y β de la luciferasa (Gregucci *et al.*, 2023).

Aunque el operón central luxCDABEG se mantiene constante en la mayoría de las especies de BL descritas,

pueden existir variaciones en cuanto a la adición de otros genes (Fig. 2). Por ejemplo, en la mayoría de las especies de *Photobacterium*, entre los genes luxB y luxE existe el gen luxF, que codifica para una flavoproteína no fluorescente. La misma podría funcionar en el sistema de luminiscencia y eliminar un producto secundario inhibidor de la reacción de la luciferasa (myrFMN), lo cual podría aumentar la luminiscencia emitida (Bergner *et al.*, 2015). Algunas especies de *Photobacterium* (*P. phosphoreum*, *P. leiognathi*) también pueden presentar los genes ribEBHA, los cuales se encuentran implicados en la síntesis de riboflavina (Sung & Lee, 2004; Ast *et al.*, 2007). La presencia de genes para la síntesis de riboflavina como parte del operón lux podría mejorar la producción de luz, al garantizar la síntesis coordinada de luciferasa y sustratos de la enzima (Dunlap, 2014).

Regulación genética de la luminiscencia bacteriana

La producción de luz consume una cantidad sustancial de energía, a través de la síntesis y actividad de las proteínas Lux (Dunlap & Greenberg, 1991). Según Czyz *et al.* (2002), estas bacterias podrían utilizar hasta un 20 % de la energía total de la célula para llevar a cabo el proceso de emisión de luz, por lo que, como en todos los procesos microbianos que suponen un gasto energético celular notable, la bioluminiscencia presentará una compleja regulación.



Fig. 2. Genes Lux de especies de bacterias luminiscentes aisladas de ecosistemas marinos cubanos.

Fig. 2 Lux genes of luminescent bacterial species isolated from Cuban marine ecosystems.

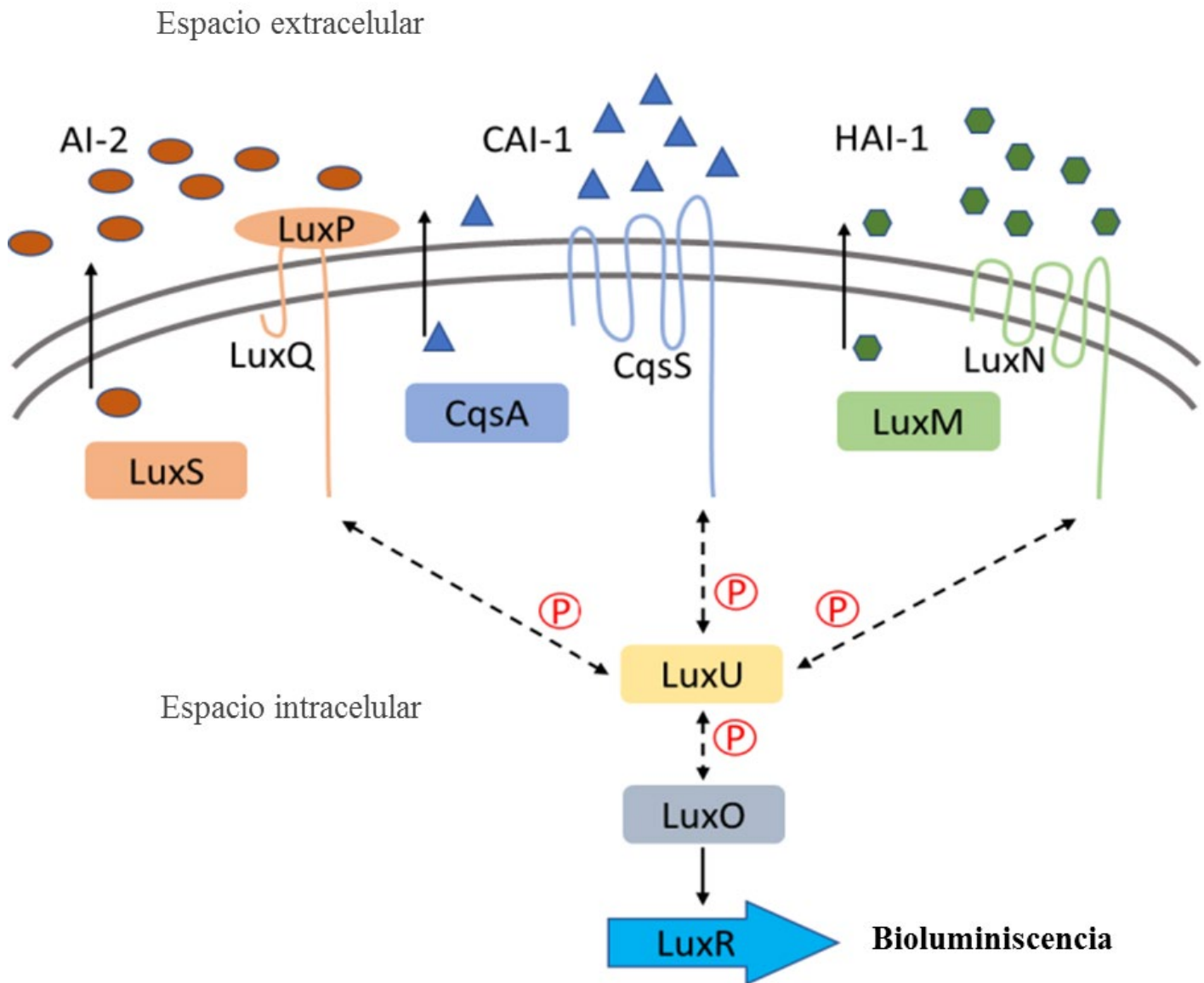


Fig. 3. Fenómeno de *quorum sensing* en *V. harveyi* (Torres-Cerna *et al.*, 2019).

Fig. 3. *Quorum sensing* phenomenon in *V. harveyi* (Torres-Cerna *et al.*, 2019).

El mecanismo de regulación de la luminiscencia bacteriana más conocido es el fenómeno de *quorum sensing* (QS). Miller & Bassler (2001) definen el QS como la regulación de la expresión genética en respuesta a fluctuaciones en la densidad de población celular. Está mediado por moléculas de señalización llamadas autoinductores, que son secretadas por cada célula

bacteriana y se vuelven efectivas en la comunicación colectiva, solo cuando se alcanza una concentración crítica de bacterias (Alfinito *et al.*, 2023).

Existen diferencias entre las bacterias que utilizan el QS en cuanto a los tipos y cantidad de autoinductores secretados al medio extracelular. Por ejemplo, *V. harveyi* implementa el QS por medio de tres autoinductores

CAI-1, HAI-1 y AI-2, producidas por las proteínas CqsA, LuxM y LuxS, respectivamente (Fig. 3) (Torres-Cerna *et al.*, 2019). Estas moléculas de señalización cruzan libremente la membrana celular y se acumulan en el espacio extracelular hasta alcanzar un umbral. Cada autoinductor tiene una proteína de membrana similar: CqsS para CAI-1, LuxN para HAI-1 y LuxP-LuxQ para AI-2. Una vez detectadas, las proteínas de membrana reducen la actividad de fosforilación sobre el LuxU y, a su vez, reduce la fosforilación de LuxO. Esta reducción activa la expresión de la proteína LuxR que reprime y activa los genes relacionados con la bioluminiscencia (Torres-Cerna & Hernández-Vargas, 2019).

Cabe destacar que no todas las BL utilizan el QS como mecanismo de regulación de la expresión genética. Tanet *et al.* (2019) demostraron que la emisión de luz de *P. phosphoreum* (bacteria piezófila aislada del Mar Mediterráneo a 2200 m de profundidad) aumenta rápidamente desde el comienzo del crecimiento, a un ritmo mucho mayor con una densidad celular baja que con valores de densidad celular superiores. Además, cuantificaron la expresión de los genes LuxC, LuxA, LuxF y ribE en diferentes momentos de la fase exponencial del crecimiento y pudieron observar que se mantuvieron sin variaciones significativas. Lo anterior indica que los genes directamente implicados en la bioluminiscencia no están controlados a nivel de transcripción, por tanto no dependen de la densidad celular.

Función ecológica de la luminiscencia bacteriana

Basado en el gasto energético que implica activar el sistema de luminiscencia, se infiere que, con la expresión de los genes lux, las BL deberían tener algún tipo de beneficio desde el punto de vista fisiológico y/o ecológico. Son ampliamente conocidas las ventajas que proporcionan las BL a los organismos hospederos, ya sea porque utilicen la luz como un sistema de comunicación entre especies, como mecanismo de defensa o para la atracción de presas (Meighen, 1991). Sin embargo, no está totalmente esclarecido

el beneficio que obtienen las bacterias simbiotas al producir luz.

Algunos autores han inferido que la luciferasa, como oxidasa, podría funcionar como una cadena respiratoria secundaria, que se activa cuando los niveles de oxígeno o hierro son demasiado bajos, para que funcione el sistema de transporte de electrones generador de ATP asociado a la membrana citoplasmática (Hastings, 2012; Dunlap, 2014). Esta actividad permitiría que, en hábitats con poco oxígeno (por ejemplo en el tracto intestinal de los animales), las células bacterianas luminiscentes continúen el transporte y metabolismo de sustratos de crecimiento, de manera que ganen energía a través de la fosforilación a nivel de sustrato (Dunlap, 2014).

Otros autores suponen que en bacterias de vida libre y/o asociadas a partículas, como *P. phosphoreum*, la regulación genética no depende de la densidad celular para promover su propagación y dispersión (Tanet *et al.*, 2019). Según esta hipótesis, las BL que crecen en las partículas de alimentos “marcan” visualmente su presencia para organismos tróficos superiores, para ser ingeridas preferencialmente (Zarubin *et al.*, 2012). El consumo de las partículas por parte del depredador proporcionaría a las bacterias un ambiente más adecuado en cuanto a las condiciones de crecimiento y accesibilidad a los nutrientes (Nealson & Hastings, 1979).

Bacterias luminiscentes marinas

Morfología y taxonomía

Las BL marinas son bacilos Gram negativos, quimioorganótrofos y aerobios facultativos (Sáenz & Nevárez, 2010). Según Dunlap (2014), se han descrito aproximadamente 30 especies, agrupadas filogenéticamente como miembros de tres familias de Gammaproteobacteria: Vibrionaceae (*Aliivibrio*, *Photobacterium*, *Vibrio*), Enterobacteriaceae (*Photorhabdus*) y Shewanellaceae (*Shewanella*). No obstante, los géneros más representativos y mejores estudiados son *Aliivibrio* (*A. fischeri*), *Vibrio* (*V.*

harveyi) y *Photobacterium* (*P. leiognathi* y *P. phosphoreum*) (Chiu *et al.*, 2007).

En Cuba, se informó por primera vez la presencia de BL en las aguas oceánicas del sur de la Isla, donde se aislaron las especies *P. phosphoreum*, *V. harveyi* y *V. splendidus* (Lugioyo *et al.*, 1994, Lugioyo, 2003). Por otra parte, en las aguas de la plataforma noroccidental, todos los aislamientos fueron identificados como *P. leiognathi* (Lugioyo, 2003; Pérez, 2013). Posteriormente, se caracterizaron fenotípica y genéticamente, tres cepas de *V. harveyi* aisladas de aguas costeras noroccidentales: CBM-784 (Delgado *et al.*, 2017), CBM-976 y CBM-992 (Iglesias *et al.*, 2020).

Influencia de factores ambientales en la distribución, abundancia, crecimiento y luminiscencia

La mayoría de las especies pertenecientes a los géneros *Aliivibrio*, *Vibrio*, *Photobacterium* y *Shewanella* han sido aisladas de ecosistemas marinos (Dunlap, 2014). Según la especie en cuestión, pueden encontrarse en diferentes nichos ecológicos: en simbiosis con organismos, de forma libre en la columna de agua, adheridas a partículas y en los sedimentos (Kola & Masilamani, 2017). La distribución incluye ambientes tropicales, templados e incluso regiones polares (Martín *et al.*, 2010).

En cuanto a su abundancia, dependerá del nicho ecológico, ya que si se encuentran de forma simbiótica, la concentración será generalmente mayor que las de vida libre. Martín *et al.* (2010) explican que las especies que establecen relaciones simbióticas pueden alcanzar concentraciones de hasta 10^{10} células/ml. Sin embargo, cuando se encuentran de forma libre en el ambiente marino solo alcanzan concentraciones de hasta 10^3 células/ml, relacionado con una menor disponibilidad de nutrientes para la multiplicación celular.

La distribución espacio-temporal de las BL está vinculada, generalmente, con algunos factores abióticos como: temperatura, presión, salinidad y concentración de nutrientes (Sáenz & Nevárez, 2010). En particular,

la composición de cationes y aniones presentes en el agua de mar inciden en el metabolismo celular y regulación del proceso de emisión de luz en BL (Tabei *et al.*, 2011). Se ha comprobado que las BL no suelen crecer a concentraciones de cloruro de sodio (NaCl) menores del 1 % o mayores del 7 %, con una concentración óptima entre 2 % y 4 % (Srivastava & MacLeod, 1971). Ramahian y Chandramohan (1994) proponen el 3 % de NaCl como valor de concentración para alcanzar el crecimiento óptimo en cepas de las especies *A. fischeri*, *V. harveyi*, *P. phosphoreum* y *P. leiognathi*, aisladas del Mar Árabe.

En cuanto a la temperatura, se ha comprobado que las BL pueden crecer en un rango desde 12 hasta 30 °C (Wang *et al.*, 2013). Estudios realizados por Bagordo *et al.* (2012), en tres sitios de la zona costera sur del mar Adriático en Otranto, Italia, demostraron que durante la temporada cálida las especies de BL predominantes fueron *V. harveyi*, y en menor medida *A. fischeri* y *P. leiognathi*. La baja abundancia de *S. hanelai* y *V. splendidus*, así como la ausencia de *V. logei*, *P. phosphoreum*, *V. orientalis* y *S. woodyi* en ese estudio, podrían explicarse por la naturaleza psicrófila de estas especies (Krieg & Holt, 1984), las cuales tienen un crecimiento óptimo a temperaturas inferiores a 18 °C y, consecuentemente, se desarrollan mejor en aguas frías.

El pH es otro de los factores que desempeña un papel importante durante el proceso de emisión de luz de estas bacterias. Se ha comprobado que a valores menores de 4 y mayores de 10 se inactiva la enzima luciferasa y, por tanto, la luminiscencia cesa (Scheerer *et al.*, 2006). Estudios realizados por Iglesias *et al.* (2020), encuentran que para *V. harveyi* los valores de pH para alcanzar los valores óptimos de crecimiento y luminiscencia están en el rango de 7 a 8.

Influencia de la composición del medio de cultivo

Como parte de la caracterización fisiológica de las BL es imprescindible analizar la composición de los diferentes medios de cultivo, por su influencia en el crecimiento

y particularmente en la emisión de luz. En el caso del medio LM recomendado por Baumann y Baumann (1981), se refiere que determinados componentes como el carbonato de calcio, el glicerol, los compuestos del nitrógeno y las sales de magnesio influyen en la emisión de la luminiscencia (Baumann & Baumann, 1981; Tabei *et al.*, 2011). Otros elementos que se incluyen en la composición del agua de mar, como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} y Na_2SO_4 , también son necesarios para la inducción de la luminiscencia (Tabei *et al.*, 2011; 2012).

La presencia de carbonato de calcio en el medio de cultivo para BL estimula la luminiscencia. En particular, se ha descrito que el ion Ca^{2+} constituye un inductor de la luminiscencia y activa la respiración dependiente de sodio (Baumann & Baumann, 1981; Tabei *et al.*, 2012).

El glicerol ha sido una de las fuentes de carbono que se ha empleado en los medios de cultivo para BL, aunque su inclusión no siempre ha ido acompañada de una mejoría del crecimiento o la emisión luminiscente (Ramesh *et al.*, 2014; Parmar *et al.*, 2020). Según Ramesh *et al.* (2014), para la cepa *V. campbellii* STF1, en el intervalo de concentración entre 3 y 6 % de glicerol, se aprecia una mayor luminiscencia, mientras para concentraciones superiores se produce la inhibición del crecimiento y la luminiscencia, determinado probablemente por la formación de ácido del metabolismo microbiano. Parmar *et al.* (2020) evidenciaron para *V. alginolyticus* PBR1, que no existían diferencias significativas en su crecimiento y luminiscencia para concentraciones de glicerol de 6.0 a 10.0 ml/l, sin embargo, para concentraciones mayores, la luminiscencia disminuía mientras el crecimiento se mantenía invariable. Estos autores sugieren que el efecto positivo del glicerol en la luminiscencia pudiera atribuirse a la inducción de la producción de luciferasa a determinadas concentraciones.

Los estudios realizados por Halmi *et al.* (2014) sobre el efecto de fuentes de nitrógeno en la luminiscencia demostraron que la triptona y la peptona constituyen

compuestos que favorecen la emisión de luz en bacterias del género *Photobacterium*. El extracto de levadura es otra fuente de nitrógeno del medio LM que proporciona vitaminas, aminoácidos y otros factores de crecimiento (Condalab, 2022). Parmar *et al.* (2020) demostraron un incremento del crecimiento bacteriano con el aumento de la concentración de extracto de levadura; sin embargo, en el caso de la luminiscencia resultó ser inversamente proporcional, con máximo de luminiscencia en la mínima concentración evaluada (1.0 g/l). Estos resultados indican que no necesariamente debe existir una correlación positiva entre el crecimiento celular y la luminiscencia, de modo que ambos procesos no siempre están asociados.

El azufre es un elemento esencial en la biosíntesis de proteínas, enzimas y cofactores. La adición de este compuesto en los medios de cultivo como Na_2SO_4 y MgSO_4 inducen la luminiscencia, para algunas cepas de *A. fisheri* (Tabei *et al.*, 2011). Otro de los elementos indispensables en los cultivos de BL es el sodio. Los iones Na^+ en cultivos de *A. fisheri* desempeñan importantes funciones, ya que permiten el movimiento de los flagelos, estabilizan la membrana celular e intervienen en la cadena respiratoria, la cual se encuentra estrechamente relacionada con el fenómeno de emisión de luz (Tabei *et al.*, 2011, 2012). Por otra parte, el ion K^+ contribuye a la transcripción del operón lux e incrementa el contenido de aldehydos de cadena larga, como ha sido demostrado para la especie *P. phosphoreum* (Watanabe *et al.*, 1991).

Diversos autores plantean que, aunque el oxígeno es un sustrato de la enzima luciferasa, su exceso no siempre es beneficioso para el desarrollo del sistema. Por ejemplo, Nealson & Hastings (1979) demostraron que cepas de *P. phosphoreum* incrementaron la síntesis de luciferasa a bajas presiones de oxígeno. Sin embargo, para *P. leiognathi* y *V. harveyi*, tensiones de oxígeno muy bajas traen como resultado una menor síntesis y actividad de la enzima (Krieg & Holt, 1984). Parmar *et al.* (2020) afirman que el oxígeno es uno de los elementos

necesarios para la bioluminiscencia, y por lo tanto sugieren que estas bacterias deberían crecer siempre bajo aireación vigorosa y agitación.

Aplicaciones de las bacterias luminiscentes

El complejo enzimático de emisión de luz de las BL es una herramienta bioquímica invaluable, con aplicaciones en una amplia variedad de campos (Arulmoorthy *et al.*, 2014). En el campo de las investigaciones biomédicas, el uso de las BL se centra principalmente en la obtención de imágenes *in vivo* (Dagli Gul & Arihan, 2023). Las técnicas de ADN recombinante han hecho posible introducir el sistema de la luciferasa o genes específicos del operón lux en microorganismos patógenos. Estas técnicas permiten evaluar el efecto de los diferentes tratamientos contra la infección, ya que al producirse la muerte celular de los patógenos recombinantes también se detiene la expresión de los genes involucrados en la luminiscencia. Asimismo, facilitan la evaluación de la eficiencia de los antibióticos en tiempo real, al observar el cese de la emisión de luz en el animal infectado (Berger *et al.*, 2017; Wong *et al.*, 2019).

Diferentes autores han aprovechado la tecnología de imágenes *in vivo* por bioluminiscencia para analizar el desarrollo de enfermedades infecciosas en tiempo real. Stuff *et al.* (2018) utilizaron dos cepas luminiscentes: *E. coli* K12 MG1655-lux, una cepa no patógena de laboratorio, y *E. coli* K1 A192PP-lux2, una cepa patógena capaz de causar meningitis neonatal y sepsis en ratas neonatas, e informan que estas bacterias sirven para rastrear y monitorear infecciones vaginales ascendentes. El estudio contribuyó a entender cómo estas bacterias colonizan la cavidad intrauterina y provocan inflamación, partos prematuros y problemas en el desarrollo neonatal. Reyes *et al.* (2020) desarrollaron y evaluaron ensayos rápidos basados en la luminiscencia bacteriana para la detección y cuantificación de patógenos en el trato urinario (*E. coli*, *Candida albicans*, *Proteus mirabilis* y *Staphylococcus aureus*). Las dos tecnologías estandarizadas fueron: la Tecnología de extinción por bioluminiscencia en tubos de orina (TuBETUr), con el empleo de células completas y viables de *Photobacterium mandapamensis*, y la Tecnología de extinción por bioluminiscencia

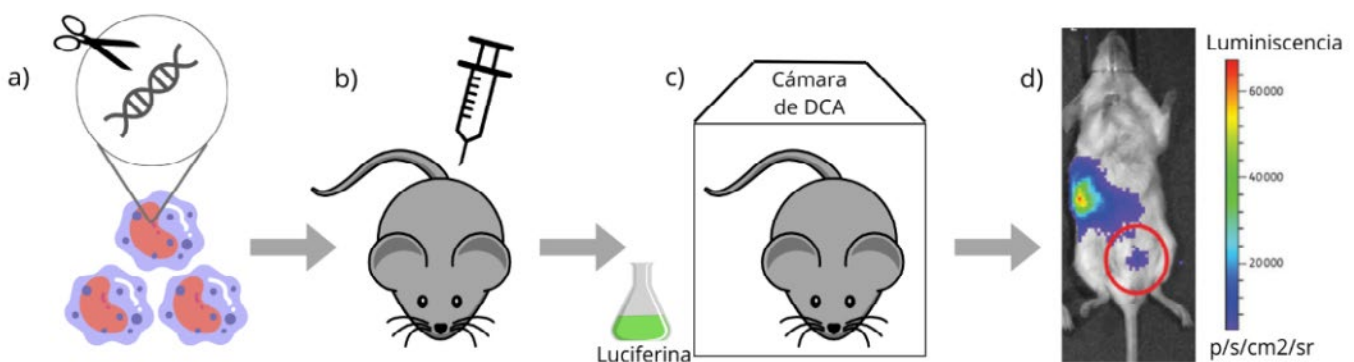


Fig. 4. Proceso de obtención de imágenes *in vivo*. a) Células de interés se modifican genéticamente para incluir el gen para la producción de luciferasa. b) Células modificadas con gen Lux se administran al ratón y se incuban durante un período de tiempo determinado. c) Se agrega la luciferina respectiva y se coloca al ratón en una cámara de dispositivo de carga acoplada (DCA). d) Se registra la emisión de luz en tiempo real *in vivo* de las células recombinantes. b) c) The respective luciferin is added and the mouse is placed in a charge-coupled device (CCD) chamber.

Fig. 4 *In vivo* imaging process. a) Cells of interest are genetically modified to include the gene for luciferase production. b) Cells modified with Lux gene are administered to the mouse and incubated for a given period of time. c) The respective luciferin is added and the mouse is placed in a charge-coupled device (CCD) chamber. d) Real-time *in vivo* light emission from the recombinant cells is recorded.

basada en teléfonos móviles (CUBET), a partir de células previamente liofilizadas de *P. leiognathi*.

La obtención de imágenes *in vivo* se ha usado para analizar de forma no invasiva la proliferación de células cancerosas en animales. El procedimiento consiste en inyectar células tumorales que expresan el gen Lux en animales de experimentación, y luego analizar el desarrollo y la metástasis de estas células durante un período prolongado (Ghabru *et al.*, 2023). Estas técnicas han permitido comprender los cambios celulares y moleculares que se producen como resultado del cáncer y el desarrollo de futuras terapias contra esta enfermedad.

También en la industria alimentaria se han desarrollado investigaciones que involucran el operón lux. Ramsaran *et al.* (1998) analizaron la supervivencia de las cepas bioluminiscentes *E. coli* O157:H7 y *Listeria monocytogenes* en los quesos Feta y Camembert. El estudio demostró que ambas cepas sobrevivían al proceso de fabricación y almacenamiento, al menos 60 días a $2 \pm 1^\circ\text{C}$, incluso con el empleo de leche pasteurizada y la administración de nisina como sustancia bactericida y conservante. Por otro lado, Karsi *et al.* (2008) desarrollaron 12 cepas de *Salmonella enterica* bioluminiscentes, a partir del plásmido pAKluxI que expresaba constitutivamente el operón luxCDABE de *Photobacterium luminescens*. Los autores analizaron la estabilidad del plásmido, así como la adherencia y patogenicidad de las cepas, lo cual permitió establecer nuevas estrategias de descontaminación y evitar nuevos brotes infecciosos en la industria alimentaria.

En la actualidad, las aplicaciones de la bioluminiscencia se amplían para diferentes sectores de la industria biotecnológica, con especial interés en el sector de la biomedicina y la industria farmacológica. En particular, se ha demostrado su potencial como fuente de producción de sustancias antibacterianas (Arulmoorthy *et al.*, 2014), en el descubrimiento de fármacos (Calabretta *et al.*, 2021), en el campo de la optogenética como terapia fotodinámica (Zenchak *et al.*, 2020), entre otras muchas aplicaciones.

Monitoreo ambiental

Los ensayos para la determinación de toxicidad que emplean bacterias luminiscentes se basan en la atenuación de la intensidad de la luminiscencia en respuesta a diferentes xenobióticos (Medvedeva *et al.*, 2009). Parmar *et al.* (2020) evaluaron la toxicidad por metales (As, Cd, Cr, Cu, Hg y Pb) para *V. alginolyticus* PBR1 y observaron una disminución significativa de la luminiscencia, incluso a bajas concentraciones de los tóxicos. Además, encontraron una alta sensibilidad de la cepa para As (V), Cd (II), Cr (VI) y Pb (II), superior a otros sistemas comerciales como Microtox y ToxControl, que evidencia el potencial de la cepa PBR1 como microorganismo alternativo en ensayos de inhibición de la luminiscencia para la detección de dichos metales.

Vega-Corrales & Marín-Vindas (2020) evaluaron el efecto de diferentes metales en el crecimiento y la luminiscencia de cepas de BL aisladas del golfo de Nicoya, Costa Rica, a partir del método de difusión en disco. La secuencia de toxicidad en este estudio fue $\text{Cd} > \text{Zn} > \text{Cu}$ para algunas cepas del género *Photobacterium*. Los autores consideraron que las cepas con luminiscencia intensa y mayores zonas de inhibición de la luminiscencia tienen un mayor potencial como bioindicadores nativos para la vigilancia de la toxicidad ambiental.

La aplicación más extendida de las BL es el uso de reacciones luciferasa-luciferina para monitorear la contaminación microbiana mediante la detección de ATP. Se han desarrollado biosensores de papel para el monitoreo de ATP con fines de control higiénico en diferentes lugares de trabajo. Estos biosensores son estables, económicos y fáciles de usar, que se pueden conectar con diferentes detectores de luz portátiles, como un fotomultiplicador de silicio (SiPM) y teléfonos inteligentes (Martínez-Perez-Cejuela *et al.*, 2023). No obstante, las muestras naturales generalmente presentan mezclas complejas de contaminantes, incluidas sustancias químicas y/o microbianas; por lo tanto, se requieren enfoques más especializados para detectar tantas amenazas como sea posible (Gregucci *et al.*, 2023). En este

contexto, el uso de microorganismos modificados genéticamente es muy valioso, ya que pueden responder a diferentes clases de contaminantes y producir una señal luminiscente proporcional.

Denisov *et al.* (2018) desarrollaron un chip de microfluidos desechable para pruebas de contaminación del agua, a partir de la inmovilización de la enzima luciferasa de *Photobacterium leiognathi* y NAD(P)H:FMN-oxidoreductasa de *Aliivibrio fischeri*. Las reacciones de bioluminiscencia se activaron mediante la adición de la muestra y mostraron una alta sensibilidad a los compuestos modelos sulfato de cobre (II), 1,3-dihidroxibenceno y 1,4-benzoquinona; similar a la obtenida con biosensores ambientales convencionales basados en BL liofilizadas. Por otro lado, Abilev *et al.* (2023) utilizaron cepas de *E. coli* MG1655 que expresaban el operón lux de *P. luminescens* bajo el control de genes promotores inducibles, para evaluar la actividad oxidativa y dañina del ADN de compuestos genotóxicos. La efectividad de estos biosensores basados en BL para la detección rápida de actividades antioxidantes y radioprotectoras se confirmó mediante el análisis de 29 compuestos con estas propiedades.

En cuanto a Cuba, los ensayos de detección de contaminantes ambientales mediante el empleo de BL son escasos. Stuart *et al.* (2001) evaluaron la sensibilidad de *P. leiognathi* IDO-331 frente a algunos compuestos que se utilizaban en la agricultura cubana y frente a muestras ambientales. Este estudio permitió establecer una asociación entre la presencia de compuestos xenobióticos en sedimentos marinos y la atenuación de la luminiscencia del cultivo. Lugioyo *et al.* (2019) evaluaron el efecto de contaminantes de diferente naturaleza (metales pesados y pesticidas) y muestras de aguas de diferentes ecosistemas marinos sobre la luminiscencia de tres cepas de *V. harveyi*. Las cepas mostraron una mayor sensibilidad a los 15 min de exposición a los compuestos evaluados y el Hg (II) resultó ser el metal más tóxico para las cepas en estudio, lo que coincide con los resultados obtenidos por Stuart *et al.* (2001). Asimismo, el

Fe (III) fue el metal con menor sensibilidad independientemente del tiempo de contacto, similar a lo informado por Futra *et al.* (2014). Los resultados anteriores sugieren que estos cultivos podrían emplearse como biosensores de contaminación, ya que la luminiscencia responde a concentraciones nanomolares de los tóxicos evaluados (Lugioyo *et al.*, 2019).

Consideraciones finales

Las bacterias luminiscentes representan una poderosa herramienta para la evaluación inicial de muestras ambientales o sustancias con características ecotoxicológicas o toxicológicas desconocidas (Menz *et al.*, 2013). Las ventajas que ofrecen los bioensayos de toxicidad para el fortalecimiento de los programas de vigilancia de la calidad ambiental; así como la sensibilidad de las BL aisladas de aguas de la plataforma de Cuba, constituyen las bases para el desarrollo de investigaciones dirigidas al diseño de bioensayos de toxicidad con especies nativas. En particular, se requiere profundizar en las evaluaciones ecotoxicológicas de compuestos de mayor impacto ambiental con el empleo BL, aisladas de ecosistemas marinos cubanos.

Agradecimientos

Agradecemos al Programa Sectorial Uso sostenible de los componentes de la Diversidad Biológica en Cuba por el financiamiento para la ejecución del proyecto Diseño de un bioensayo para la detección de contaminantes en ecosistemas marinos mediante tres bacterias luminiscentes de la especie *Vibrio harveyi*.

Declaraciones:

Financiamiento

La fuente de financiamiento para la realización del trabajo es el Proyecto “Diseño de un bioensayo para la detección de contaminantes en ecosistemas marinos mediante tres bacterias luminiscentes de la especie *Vibrio harveyi*”, perteneciente al Programa Sectorial Uso sostenible de los componentes de la Diversidad Biológica en Cuba.

Conflicto de intereses

No existen conflicto de intereses financieros o no financieros que declarar que sean relevantes para el contenido del manuscrito.

Comportamiento ético

No se utilizaron animales durante la realización del presente estudio.

Permisos de muestreo y otros permisos

No se necesitó solicitar permisos para la realización de esta investigación.

Contribución de autores

Conceptualización, GMLG, EOG, RRNM y CAV; Análisis formal, MVIR, SLM, APO, TRCA, RRNM, EOG, CAV y GMLG; Investigación, MVIR, SLM, APO y TRCA; Recursos, GMLG, EOG y CAV; Curación de datos, GMLG, EOG, RRNM, y CAV; Escritura – Original y Preparación del borrador, SLM, APO y TRCA; Escritura - Revisión y edición, GMLG, EOG y CAV; Adquisición de fondos, GMLG y EOG.

Referencias

- Abbas, M., Adil, M., Ehtisham-ul-Haque, S., Munir, B., Yameen, M., Ghaffar, A., Shar, G. A., Thair, M. A., Iqbal, M. (2018). *Vibrio fischeri* bioluminescence inhibition assay for ecotoxicity assessment: a review. *Sci Total Environ.*, 626, 1295-1309. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.01.066.
- Abilev, S.K., Igonina, E.V., Sviridova, D.A., Smirnova, S.V. (2023). Bacterial Lux Biosensors in Genotoxicological Studies. *Biosensors*, 13 (5), 511. doi: 10.3390/bios13050511.
- Alfinito, E., Beccaria, M. & Cesaria, M. Cooperation in bioluminescence: understanding the role of auto-inducers by a stochastic random resistor model. *Eur. Phys. J. E.*, 46, 94 (2023). <https://doi.org/10.1140/epje/s10189-023-00352-0>
- Alfinito, E., Beccaria, M., Cesaria, M. (2023). Quorum Sensing as a long-range interaction for bacteria growth and bioluminescence. *arXiv preprint arXiv: 2304.11133*.
- Arulmoorthy, M. P., Karunakaran, K., Vignesh, R., Vasudevan, S., Srinivasan, M. (2014). Identification and antimicrobial potential of bioluminescent bacteria isolated from the mangrove ecosystem of the Roach Park, Tuticorin, South east coast of India. *BioMed Res.*, 1, 1-15.
- Ast, J. C., Urbanczyk, H., Dunlap, P. V. (2007). Natural merodiploidy of the lux-rib operon of *Photobacterium leiognathi* from coastal waters of Honshu, Japan. *J. Bacteriol.*, 189 (17), 6148-6158.
- Bagordo, F., Serio, F., Lugoli, F., Grassi, T., Idolo, A., Gabutti, G., De Donno, A. (2012). Phenotypic characterization of culturable marine luminous bacteria isolated from coastal waters of the southern Adriatic Sea (Otranto, Italy). *Cienc. Mar.*, 38(4), 599-608.
- Baumann, P., Baumann, L. (1981). *The marine Gram-negative eubacteria: genera Photobacterium, Beneckeia, Alteromonas, Pseudomonas and Alcaligenes. The Prokaryotes. A handbook on habitats, isolation, & identification of bacteria.* Berlin: Springer-Verlag, 1302-1331.
- Beh, W.C., Lim, Y.K., Asmat, A., Lee, Y.H., Salmijah, S. (2010). The potential of luminescent Bacteria “*Photobacterium leiognathi*” as biosensor for the detection of aquatic toxicity. *Environ. Nat. Res. J.*, 8(3), 1-9.
- Berger, C.E., Crepin, V.F., Roumeliotis, T.I., Wright, J.C., Carson, D., Pevsner-Fischer, M., Furniss, C.D., Dougan, G., Dori-Bachash, M., Yu, L., Clements, A., Collins, J.W., Elinav, E., Larrouy-Maumus, G.J., Choudhary, J. S., Frankel, G. (2017). *Citrobacter rodentium* subverts ATP flux and cholesterol homeostasis in intestinal epithelial cells in vivo. *Cell. Metab.*, 26(5), 738-752.
- Bergner, T., Tabib, CR, Winkler, A., Stipsits, S., Kayer, H., Lee, J., Malthouse, JP, Mayhew, S., Muller, F., Gruber, K., Macheroux, PAG. (2015). Structural and biochemical properties of LuxF from *Photobacterium leiognathi*. *Biochim. Biophys. Acta (BBA)*, 1854(10), 1466-1475.
- Calabretta, M.M., Lopreside, A., Montali, L., Cevenini, L., Roda, A., Michelini, E. (2021). A Genetically Encoded

- Bioluminescence Intracellular Nanosensor for Androgen Receptor Activation Monitoring in 3D Cell Models. *Sensors*, 21(3), 893. doi: 10.3390/s21030893.
- Cevenini, L., Calabretta, M. M., Calabria, D., Roda, A., Michellini, E. (2016). Luciferase genes as reporter reactions: how to use them in molecular biology?. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 154, 3-17. doi: 10.1007/10_2015_325.
- Chen, S.S., Sun, Y., Tsang, D.C., Graham, N.J., Ok, Y.S., Feng, Y., Li, X. (2017). Potential impact of flowback water from hydraulic fracturing on agricultural soil quality: metal/metalloid bioaccessibility, Microtox bioassay, and enzyme activities. *Sci. Total Environ.*, 579, 1419-1426.
- Chiu, H.H., Chou, H.H., Jean, W.D., Shieh, W.Y. (2007). Isolation and characterization of marine luminous bacteria from shallow coastal waters of Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 40(1), 14-23.
- Condalab (2022). *Extracto de levadura*. doi:https://www.condalab.com/int/es/peptonas-y-extractos/2633-15058-extracto-de-levadura.html#/2-formato-500_g.
- Czyz, A., Plata, K., Wegrzyn, G. (2002). Induction of light emission by luminescent bacteria treated with UV light and chemical mutagens. *J. Appl. Genet.*, 43(3), 377-389.
- Dagli Gul, A. S., Arihan, O. (2023). A Light To Our Darkness: Bioluminescence and Its Uses In Medical Research. *East J. Med.*, 28(1), 68-74.
- Delgado, Y., Umaña, R., Solano, S., Iglesias, M. A., Ortiz, E., Alvarez, C., Lugioyo, G. M. (2017). Phenotypic characterization and molecular identification of a luminescent marine bacterium isolated from the NW shelf of Cuba. *Biocencia*, 19(3), 3-10.
- Denisov, I., Lukyanenko, K., Yakimov, A., Kukhtevich, I., Esimbekova, E., Belobrov, P. (2018). Disposable luciferase-based microfluidic chip for rapid assay of water pollution. *Luminescence*, 33(6), 1054-1061.
- Dunlap, P. (2014). Biochemistry and genetics of bacterial bioluminescence. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 144, 37-64. doi: 10.1007/978-3-662-43385-0_2
- Dunlap, P. V., Greenberg, E. P. (1991). Role of intercellular chemical communication in the *Vibrio fischeri*-monocentric fish symbiosis. *ASM, Washington, DC (USA)*, 219-253.
- Putra, D., Heng, L., Surif, S., Ahmad, A., Ling, T. (2014). Microencapsulated *Aliivibrio fischeri* in alginate microspheres for monitoring heavy metal toxicity in environmental waters. *Sensors*, 14, 23248-23268. doi:10.3390/s141223248.
- Ghabru, A., Rana, N., & Verma G. (2023). Bioluminescence: "The living Light". En T. Sukumar (Ed), *Recent Advances in Molecular Biology and Plant Physiology* (pp. 203-227). AkiNik Publications.
- Gregucci, D., Nazir, F., Calabretta, M.M., Michellini, E. (2023). Illuminating Progress: The Contribution of Bioluminescence to Sustainable Development Goal 6 — Clean Water and Sanitation— Of the United Nations 2030 Agenda. *Sensors*, 23(13), 7244.
- Haddock, S.H., Moline, M.A., Case, J.F. (2010). Bioluminescence in the sea. *Ann. Rev. Mar. Sci.*, 2, 443-93.
- Halmi, M.I., Jirangon, H., Johari, W.L., Rachman, A.R., Shukor, M.Y., Syed, M.A. (2014). Comparison of Microtox and Xenoassay light as a near real time river monitoring assay for heavy metals. *Sci. World J.*, 2014:834202. doi: 10.1155/2014/834202.
- Hastings, J.W. (2012). *Bioluminescence*. Cell Physiology Sourcebook. doi:10.1016/B978-0-12-387738-3.00052-4.
- Iglesias-Rodríguez, M.V., Umaña-Castro, R., Garcia, L., Ortiz, E., Núñez, R., Álvarez, C., Lugioyo, G.M. (2020). Caracterización fenotípica y molecular, e influencia de medios de cultivo, en el crecimiento y emisión de luz de bacterias del litoral de La Habana, Cuba. *Rev. Biol. Trop.*, 68, 1298-1310.
- Karsi, A., Owe, K., Kirkpatrick, T. B., Wills, R., Bailey, R. H., & Lawrence, M. L. (2008). Development of bioluminescent *Salmonella* strains for use in food safety. *BMC microbial.*, 8, 1-9. doi: 10.1186/1471-2180-8-10.
- Kola, S.G., Masilamani, S. (2017). Isolation and characterization of bioluminescent bacteria from marine organisms. *Indian J. Geo Mar. Sci.*, 46, 797-801.
- Krieg, N.R., Holt, J.G. (1984). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Williams and Willkins Baltimore, London, 964.

- Lugioyo, G.M. (2003). *Distribución, relaciones tróficas y diversidad del bacterioplancton de las aguas oceánicas de Cuba*. (Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Biológicas), Universidad de La Habana, Cuba.
- Lugioyo, G.M., Delgado, Y., Ortiz, E., Alvarez, C., Núñez, R., Iglesias, M.V., Esplugas, Y., García, I., Caballero, V., González, D. (2019). *Informe anual del resultado. Proyecto: Empleo de bacterias luminiscentes para la detección de xenobióticos en la zona costera cubana, 2015-2019*. INC. Agencia de Medio Ambiente (AMA) (Ed.): Instituto de Ciencias del Mar (ICIMAR).
- Lugioyo, M., Bellota, M., Moreta, N. (1994). Primer registro sobre bacterias luminiscentes aisladas de aguas cubanas. *Avicennia*, 2, 73-82.
- Martín, A., Serrano, S., Santos, A., Marquina, D., Vázquez, C. (2010). Bioluminiscencia bacteriana. *Reduca (Biología)*. *Serie Microbiología*, 3(5), 75-86.
- Martínez-Pérez-Cejuela, H., Calabretta, M. M., Bocci, V., D'Elia, M., Michelini, E. (2023). Super-Stable Metal–Organic Framework (MOF)/Luciferase Paper-Sensing Platform for Rapid ATP Detection. *Biosensors*, 13(4), 451.
- Medvedeva, S.E., Tyulkova, N.A., Kuznetsov, A.M., Rodicheva, E.K. (2009). Bioluminescent bioassays based on luminous bacteria. *J Siberian Federal University. Biology*, 4, 418-452.
- Meighen, E.A. (1991). Molecular biology of bacterial bioluminescence. *Microbiol. Rev.*, 55, 123-42.
- Menz, J., Schneider, M., Kümmerer, K. (2013). Toxicity testing with luminescent bacteria—characterization of an automated method for the combined assessment of acute and chronic effects. *Chemosphere*, 93(6), 990-996.
- Michelini, E., Cevenini, L., Mezzanotte, L., Roda, A. (2009). Luminescent probes and visualization of bioluminescence. *Methods Mol. Biol.*, 574, 1-13. doi: 10.1007/978-1-60327-321-3_1, 1-13.
- Miller, M. B., Bassler, B. L. (2001). Quorum sensing in bacteria. *Annu. Rev. Microbio.*, 55(1), 165-199. doi: 10.1146/annurev.micro.
- Nealson, K. H., Hastings, J. W. (1979). Bacterial bioluminescence: its control and ecological significance. *Microbiol. Rev.*, 43(4), 496-518.
- Oba, Y., Stevani, C. V., Oliveira, A. G., Tsarkova, A. S., Chepurnykh, T. V., Yampolsky, I. V. (2017). Selected least studied but not forgotten bioluminescent systems. *Photochem. Photobiol.*, 93, 405–415.
- Parmar, P., Shukla, A., Goswami, D., Patel, B., Saraf, M. (2020). Enhanced detection of heavy metals using *Vibrio alginolyticus* PBR1 by optimizing luminescence medium through statistical modeling. *Environ. Sustainability*, 3, 437-452. DOI: 10.1007/s42398-020-00134-w
- Pérez, V. (2013). *Caracterización de las condiciones de cultivo de una bacteria luminiscente aislada de la plataforma cubana*. (Trabajo de Diploma), Universidad de La Habana, Cuba.
- Ramahian, N., Chandramohan, D. (1994). Bacterial bioluminescence in marine pollution assessment. *Ocean. Technol: Perspectives*, 967-980.
- Ramesh, C., Mohanraju, R., Murthy, K.N., Karthick, P., Narayana, S. (2014). Impact of light, temperature, salinity and glycerol on the intensity of luminescence and growth of marine bioluminescent bacteria *Vibrio campbellii* (strain STF1). *Curr. Sci.*, 106, 511-513.
- Ramsaran, H., Chen, J., Brunke, B., Hill, A., & Griffiths, M. W. (1998). Survival of bioluminescent *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* O157:H7 in soft cheeses. *J. Dairy Sci.* 1(7), 1810-1817. doi: 10.3168/jds.s0022-0302(98)75750-9
- Sáenz, C.I., Nevárez, G.V. (2010). La bioluminiscencia de microorganismos marinos y su potencial biotecnológico. *Acta Quim. Mex.*, 2(3), 1-7.
- Scheerer, S., Gomez, F., Lloyd, D. (2006). Bioluminescence of *Vibrio fischeri* in continuous culture: Optimal conditions for stability and intensity of photoemission. *J. Microbiol. Methods*, 67(2), 321-329. doi: 10.1016/j.mimet.2006.04.010.
- Srivastava, V. S., MacLeod, R. A. (1971). Nutritional requirements of some marine luminous bacteria. *Can J. Microbiol.*, 17, 703-711.

- Stuart, M., Lugioyo, G.M., Martínez, M., Pérez, R., Alvarez, C. (2001). Asociación entre la presencia de metales pesados en sedimentos marinos y la atenuación de la luminiscencia de la bacteria *Photobacterium leiognathi*. *Contrib. Edu. Protec. Amb.*, 2, 1-10.
- Suff, N., Karda, R., Diaz, J. A., Ng, J., Baruteau, J., Perocheau, D., Tangney, M., Taylor, P.W., Peebles, D., Buckley, S.M.K., Waddington, S. N. (2018). Ascending vaginal infection using bioluminescent bacteria evokes intrauterine inflammation, preterm birth, and neonatal brain injury in pregnant mice. *Am. J. Pathol.*, 188(10), 2164-2176. doi: 10.1016/j.ajpath.2018.06.016.
- Sung, N. D., Lee, C. (2004). Coregulation of lux genes and riboflavin genes in bioluminescent bacteria of *Photobacterium phosphoreum*. *J. Microbiol.*, 42(3), 194-199.
- Syed, A. J., Anderson, J. C. (2021). Applications of bioluminescence in biotechnology and beyond. *Chem. Soc. Rev.*, 50(9), 5668-5705. <https://doi.org/10.1039/D0CS01492C>
- Tabei, Y., Era, M., Ogawa, A., Morita, H. (2011). Effects of magnesium sulfate on the luminescence of *Vibrio fischeri* under nutrient-starved conditions. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 75(6), 1073-1078. doi: 10.1271/bbb.100880.
- Tabei, Y., Era, M., Ogawa, A., Morita, H. (2012). Interactions between bicarbonate, potassium, and magnesium, and sulfur-dependent induction of luminescence in *Vibrio fischeri*. *J. Basic Microbiol.*, 52(3), 350-359. doi: 10.1002/jobm.201100185.
- Tanet, L., Tamburini, C., Baumas, C., Garel, M., Simon, G., Casalot, L. (2019). Bacterial bioluminescence: light emission in *Photobacterium phosphoreum* is not under quorum-sensing control. *Front. Microbiol.*, 10, 365. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00365>
- Torres-Cerna, C. E., Hernández-Vargas, E. A. (2019). Mathematical Modeling of the Quorum Sensing in *Vibrio harveyi*. *Rev. Mex. Ing. Bioméd.*, 40(1). <https://doi.org/10.17488/rmib.40.1.8>
- Vega-Corrales, L., Marín-Vindas, C. (2020). Effect of metal concentration on growth and luminescence of luminous bacteria strains isolated from golfo de Nicoya, Costa Rica. *Rev. Mar. Cost.*, 13(1), 27-38.
- Wang, W., Zhang, M., Fang, J., Zhang, L., Zou, X., Wang, X. (2013). Improved detection of Ochratoxin A by marine bioluminescent bacteria *V. harveyi* BA. *Czech J. Food Sci.*, 31(1), 88-93. DOI: 10.17221/18/2012-CJFS.
- Watanabe, H., Inaba, H., Hastings, J. W. (1991). Effects of aldehyde and internal ions on bioluminescence expression of *Photobacterium phosphoreum*. *Arch. Microbiol.*, 156, 1-4. <https://doi.org/10.1007/BF00418179>
- Wong, J. L. C., Romano, M., Kerry, L. E., Kwong, H. S., Low, W. W., Brett, S. J., Clements, A., Beis, K., Frankel, G. (2019). OmpK36-mediated Carbapenem resistance attenuates ST258 *Klebsiella pneumoniae* in vivo. *Nat. Commun.*, 10(1), 3957.
- Zarubin, M., Belkin, S., Ionescu, M., Genin, A. (2012). Bacterial bioluminescence as a lure for marine zooplankton and fish. *Proc. Natl. Acad. Sci., U S A*, 109(3), 853-857. doi: 10.1073/pnas.1116683109.
- Zenchak, J. R., Palmateer, B., Dorka, N., Brown, T. M., Wagner, L., Medendorp, W. E., Petersen, E. D., Prakash, M., Hochgeschwender, H. (2020). Bioluminescence driven optogenetic activation of transplanted neural precursor cells improves motor deficits in a Parkinson's disease mouse model. *Neurosci. Res.*, 98(3), 458-468. doi: 10.1002/jnr.24237.

Como citar este artículo

Iglesias Rodríguez, M.V., Leyva Maceda, S., Pérez Oduardo, A., Chong Almaguer, T.R., Núñez Moreira, R., Ortiz Guilarte, E., Álvarez Valcárcel, C., Lugioyo Gallardo, G.M., (2024). Bacterias luminiscentes marinas: el fenómeno de emisión de luz y su aplicación biotecnológica. *Rev. Invest. Mar.*, 44(1), 166-179.