



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΙΓΑΙΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΟΣ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΜΟΣ: ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΚΑΙ  
ΑΝΑΠΤΥΞΗ  
ΣΤΗ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΖΟΥΓΚΛΑ**

**Τζάνι Χρήστος**

Επιτροπή: Αναπληρωτής Καθηγητής Γκιαούρης Ευστάθιος (επιβλέπων)

Επίκουρος Καθηγητής Κουτελιδάκης Αντώνιος

ΕΔΙΠ Δρ. Πούλιος Ευθύμιος

**Μύρινα, Ιούνιος 2023**

## Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	5
Εισαγωγή .....	7
1. Βακτήρια: συνεργασία, ανταγωνισμός και χημικές/βιολογικές διεργασίες 9	
2. Μηχανισμοί του βακτηριακού ανταγωνισμού .....	11
2.1 Ανταγωνισμός πόρων.....	11
2.1.1. Ανταγωνισμός θρεπτικών συστατικών .....	11
2.1.2 Ενεργειακός ανταγωνισμός .....	12
2.1.3 Ανταγωνισμός χώρου .....	12
2.1.4 Σημασία του ανταγωνισμού πόρων .....	13
2.2 Ανταγωνισμός χώρου .....	14
2.2.1. Εξωκυτταρικές πολυμερείς ουσίες .....	14
2.2.2 Βιοϋμένια.....	14
2.2.3 Χωρική διάταξη.....	15
2.2.4 Σημασία του ανταγωνισμού χώρου .....	16
2.3 Χημικός ανταγωνισμός .....	17
2.3.1. Ανίχνευση απαρτίας ή σηματοδότηση απαρτίας (quorum sensing) .....	17
2.3.2 Παραγωγή αντιβιοτικών .....	17
2.3.3 Σημασία του χημικού ανταγωνισμού .....	18
2.4. Αντοχή στα αντιβιοτικά και ανταγωνισμός .....	20
2.4.1. Μηχανισμοί ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.....	20
2.4.2. Ανταγωνισμός για τα αντιβιοτικά .....	20
2.4.3. Οικολογική σημασία της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.....	21
3. Συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηρίων .....	22

3.1. Ανίχνευση απαρτίας ή σηματοδότηση απαρτίας (quorum sensing) .....	22
3.1.1. Μηχανισμοί της ανίχνευσης απαρτίας.....	22
3.1.2 Ο ρόλος της ανίχνευσης απαρτίας στον βακτηριακό ανταγωνισμό	23
3.1.3 Οικολογική σημασία της ανίχνευσης απαρτίας.....	23
3.2 Συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις .....	24
3.2.1. Μηχανισμοί συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων.....	25
3.2.2 Παράγοντες που επηρεάζουν τις συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις..	25
3.2.3 Οικολογική σημασία των συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων.....	26
3.3 Διασταυρούμενη διατροφή .....	27
3.3.1. Μηχανισμοί της διασταυρούμενης διατροφής .....	27
3.3.2 Παράγοντες που επηρεάζουν τις αλληλεπιδράσεις διασταυρούμενης διατροφής.....	28
3.3.3 Οικολογική σημασία των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης διατροφής.....	28
3.4. Προστασία των γραμμών τροφοδοσίας .....	29
3.5. Θέση στο ανταγωνιστικό περιβάλλον .....	31
4. Αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηρίων και του περιβάλλοντός τους.....	33
4.1. Διαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών .....	33
4.2. pH και θερμοκρασία.....	35
4.2.1. Ο ρόλος του pH .....	35
4.2.2 Μηχανισμοί προσαρμογής στο pH.....	35
4.2.3 Ρόλος της θερμοκρασίας .....	36
4.2.4 Μηχανισμοί προσαρμογής στη θερμοκρασία.....	36
4.2.5 Οικολογική σημασία.....	36
4.3. Θήρευση και βόσκηση .....	37
4.3.1. Μηχανισμοί θήρευσης και βόσκησης.....	37
4.3.2 Συνεργασία και ανταγωνισμός .....	38

4.3.3 Οικολογική σημασία.....	39
4.4. Κινητικότητα στον μικροβιακό ανταγωνισμό.....	40
4.5. Αντιμικροβιακές ενώσεις .....	41
4.6. Παρεμπόδιση της σηματοδότησης μεταξύ των βακτηρίων .....	42
Συμπεράσματα .....	45
Βιβλιογραφία .....	47

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα βακτήρια είναι πανταχού παρόντα στον φυσικό κόσμο και διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο σε διάφορα οικοσυστήματα, συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπινου σώματος. Οι βακτηριακές κοινότητες αντιμετωπίζουν συχνά έντονο ανταγωνισμό για περιορισμένους πόρους, συμπεριλαμβανομένων των θρεπτικών συστατικών, του χώρου και της ενέργειας.

Ο βακτηριακός ανταγωνισμός και η συνεργασία περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένου του άμεσου ανταγωνισμού, της διασταυρούμενης διατροφής, της ανίχνευσης απαρτίας και της θήρευσης. Αυτοί οι μηχανισμοί μπορούν να οδηγήσουν τόσο σε ανταγωνιστικές όσο και σε συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηριακών ειδών, οι οποίες μπορεί να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στη σύνθεση, την ποικιλομορφία και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων. Η διαθεσιμότητα των πόρων είναι ένας κρίσιμος παράγοντας στον ανταγωνισμό των βακτηρίων και τα βακτήρια έχουν αναπτύξει πολύπλοκες στρατηγικές για να ανταγωνίζονται και να χρησιμοποιούν τους περιορισμένους πόρους. Εκτός από τον ανταγωνισμό των πόρων, οι βακτηριακές κοινότητες μπορούν επίσης να συμμετέχουν σε συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις που προάγουν την επιβίωση και την ανάπτυξη.

Η κατανόηση των μηχανισμών και της οικολογικής σημασίας του βακτηριακού ανταγωνισμού και της συνεργασίας είναι ζωτικής σημασίας για την πρόβλεψη της δυναμικής και της λειτουργίας των μικροβιακών κοινοτήτων.

## **SUMMARY**

Bacteria are ubiquitous in the natural world and play a vital role in various ecosystems, including the human body. Bacterial communities often face intense competition for limited resources, including nutrients, space and energy.

Bacterial competition and cooperation involve a wide range of mechanisms, including direct competition, cross-feeding, quorum sensing and predation. These mechanisms can lead to both competitive and cooperative interactions between bacterial species, which can have important implications for the composition, diversity, and function of microbial communities. Resource availability is a critical factor in bacterial competition, and bacteria have developed complex strategies to compete for and use limited resources. In addition to resource competition, bacterial communities can also engage in cooperative interactions that promote survival and growth.

Understanding the mechanisms and ecological significance of bacterial competition and cooperation is crucial for predicting the dynamics and function of microbial communities.

## Εισαγωγή

Τα βακτήρια είναι πανταχού παρόντα στον φυσικό κόσμο και διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο σε διάφορα οικοσυστήματα, συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπινου σώματος. Οι βακτηριακές κοινότητες αντιμετωπίζουν συχνά έντονο ανταγωνισμό για περιορισμένους πόρους, συμπεριλαμβανομένων των θρεπτικών συστατικών, του χώρου και της ενέργειας. Αυτός ο ανταγωνισμός μπορεί να οδηγήσει στον αποκλεισμό ορισμένων βακτηριακών ειδών ή στη δημιουργία σχέσεων συνεργασίας που προάγουν την επιβίωση και την ανάπτυξη.

Ο βακτηριακός ανταγωνισμός είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα μηχανισμών, όπως ο άμεσος ανταγωνισμός, η διασταυρούμενη διατροφή, η ανίχνευση απαρτίας και η θήρευση. Αυτοί οι μηχανισμοί μπορούν να οδηγήσουν τόσο σε ανταγωνιστικές όσο και σε συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηριακών ειδών, οι οποίες μπορεί να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στη σύνθεση, την ποικιλομορφία και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων.

Ένας από τους βασικούς παράγοντες που επηρεάζουν τον βακτηριακό ανταγωνισμό είναι η διαθεσιμότητα των πόρων. Τα βακτήρια πρέπει να ανταγωνίζονται για περιορισμένους πόρους, όπως ο άνθρακας, το άζωτο και ο φώσφορος, προκειμένου να επιβιώσουν και να αναπτυχθούν. Αυτός ο ανταγωνισμός μπορεί να περιλαμβάνει την παραγωγή χημικών ουσιών που αναστέλλουν την ανάπτυξη άλλων βακτηριακών ειδών, καθώς και την ανάπτυξη εξειδικευμένων μεταβολικών οδών που επιτρέπουν στα βακτήρια να χρησιμοποιούν συγκεκριμένους πόρους πιο αποτελεσματικά.

Εκτός από τον ανταγωνισμό των πόρων, οι βακτηριακές κοινότητες μπορούν επίσης να συμμετέχουν σε συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις που προάγουν την επιβίωση και την ανάπτυξη. Για παράδειγμα, ορισμένα βακτηριακά είδη μπορούν να παράγουν ένζυμα που διασπούν πολύπλοκη οργανική ύλη σε απλούστερες ενώσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν από άλλα βακτηριακά είδη. Παρομοίως, ορισμένα βακτήρια μπορούν να δημιουργήσουν μηχανισμούς ανίχνευσης απαρτίας που τους επιτρέπουν να συντονίζουν τις δραστηριότητές τους και να προσαρμόζονται στις μεταβαλλόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες.

Η κατανόηση των μηχανισμών και της οικολογικής σημασίας του βακτηριακού ανταγωνισμού και της συνεργασίας είναι ζωτικής σημασίας για την πρόβλεψη της δυναμικής και της λειτουργίας των μικροβιακών κοινοτήτων. Στην παρούσα εργασία ανασκόπησης θα διερευνηθούν οι διάφοροι μηχανισμοί βακτηριακού ανταγωνισμού και συνεργασίας, με έμφαση στην οικολογική τους σημασία και στις χημικές και βιολογικές διεργασίες που εμπλέκονται στην επίτευξη αυτών των αλληλεπιδράσεων. Εξετάζοντας την τρέχουσα έρευνα επί του θέματος, επιδιώκεται να παρασχεθεί μια ολοκληρωμένη επισκόπηση του βακτηριακού ανταγωνισμού και της συνεργασίας στη μικροβιακή ζούγκλα και να επισημανθούν οι επιπτώσεις για την κατανόηση της οικολογίας των μικροβιακών κοινοτήτων.

Στην παρούσα εργασία, αρχικά, γίνεται εισαγωγή σχετικά με τα βακτήρια, γενικώς, με αναφορά στις συνεργιστικές και ανταγωνιστικές τους αλληλεπιδράσεις, όπως επίσης στις επιμέρους χημικές/βιολογικές διεργασίες.

Ακολουθεί το κεφάλαιο αναφορικά με τους μηχανισμούς του βακτηριακού ανταγωνισμού, με ειδικότερη αναφορά στον ανταγωνισμό των πόρων, στον ανταγωνισμό του χώρου, στον χημικό ανταγωνισμό και στην αντοχή στα αντιβιοτικά.

Στη συνέχεια, στο κεφάλαιο των συνεργατικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ βακτηρίων, γίνεται αναφορά στην ανίχνευση απαρτίας, στις συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις και στη διασταυρούμενη διατροφή.

Η εργασία ολοκληρώνεται με το κεφάλαιο σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηρίων και του περιβάλλοντός τους, στο οποίο παρατίθενται δεδομένα σχετικά με τη διαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών, το pH και τη θερμοκρασία, καθώς επίσης τη θήρευση και βόσκηση.



## 1. Βακτήρια: συνεργασία, ανταγωνισμός και χημικές/βιολογικές διεργασίες

Τα βακτήρια είναι μια ποικιλόμορφη ομάδα μικροοργανισμών που κατοικούν σχεδόν σε κάθε περιβάλλον στη Γη. Ενώ συχνά θεωρούνται μοναχικοί οργανισμοί, τα βακτήρια είναι στην πραγματικότητα ιδιαίτερα κοινωνικά και αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους με πολύπλοκους τρόπους, συμπεριλαμβανομένης της συνεργασίας και του ανταγωνισμού. Η κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν αυτές τις αλληλεπιδράσεις είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση της δομής και της λειτουργίας των μικροβιακών κοινοτήτων.

Η συνεργασία μεταξύ βακτηρίων μπορεί να λάβει πολλές μορφές. Μια τέτοια μορφή είναι η διασταυρούμενη διατροφή, κατά την οποία τα βακτήρια ανταλλάσσουν μεταβολίτες και θρεπτικά συστατικά για να προωθήσουν την αμοιβαία ανάπτυξη και επιβίωση. Για παράδειγμα, ορισμένα βακτήρια μπορούν να παράγουν αμινοξέα που είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη άλλων βακτηρίων, τα οποία με τη σειρά τους παράγουν μεταβολίτες που είναι απαραίτητοι για την επιβίωση του πρώτου βακτηρίου (Zengler et al., 2002). Άλλα βακτήρια μπορούν να σχηματίσουν κοινοπραξίες, στις οποίες διαφορετικά είδη βακτηρίων συνεργάζονται για να εκτελέσουν μια συγκεκριμένη λειτουργία, όπως η διάσπαση σύνθετης οργανικής ύλης ή η παραγωγή ενέργειας (Stolyar et al., 2007). Αυτές οι συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις είναι απαραίτητες για τη λειτουργία πολλών μικροβιακών κοινοτήτων και επιτρέπουν στα βακτήρια να καταλαμβάνουν θέσεις που διαφορετικά δεν θα τους ήταν διαθέσιμες.

Ωστόσο, ο ανταγωνισμός είναι επίσης μια σημαντική πτυχή των βακτηριακών αλληλεπιδράσεων. Τα βακτήρια ανταγωνίζονται για μια ποικιλία πόρων, συμπεριλαμβανομένων των θρεπτικών συστατικών, του χώρου και του φωτός. Ένας κοινός μηχανισμός ανταγωνισμού είναι η παραγωγή τοξικών ενώσεων, όπως τα αντιβιοτικά, που σκοτώνουν ή αναστέλλουν την ανάπτυξη άλλων βακτηρίων (Riley and Gordon, 1999). Τα βακτήρια μπορούν επίσης να ανταγωνίζονται για χώρο με την παραγωγή επιφανειοδραστικών ενώσεων που τους επιτρέπουν να εξαπλώνονται σε επιφάνειες και να εκτοπίζουν άλλους βακτηριακούς πληθυσμούς (Bauer and Knecht, 2013). Αυτές οι ανταγωνιστικές αλληλεπιδράσεις μπορούν να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στη δομή και τη δυναμική των μικροβιακών κοινοτήτων και μπορούν να

επηρεάσουν τα πάντα, από την ανακύκλωση των θρεπτικών συστατικών έως την εξέλιξη των ασθενειών.

Οι χημικές και βιολογικές διεργασίες που εμπλέκονται στη συνεργασία και τον ανταγωνισμό των βακτηρίων είναι ποικίλες και πολύπλοκες. Μια τέτοια διαδικασία είναι η ανίχνευση απαρτίας, ένας μηχανισμός επικοινωνίας που επιτρέπει στα βακτήρια να συντονίζουν τη συμπεριφορά τους και να ρυθμίζουν την έκφραση γονιδίων με βάση την πυκνότητα του πληθυσμού (Miller and Bassler, 2001). Η ανίχνευση απαρτίας επιτρέπει στα βακτήρια να συνεργάζονται για την επίτευξη πολύπλοκων καθηκόντων, όπως ο σχηματισμός βιοϋμενίων, τα οποία μπορούν να βοηθήσουν στην προστασία των βακτηρίων από τις περιβαλλοντικές πιέσεις και τα αντιβιοτικά (Parsek and Greenberg, 2005). Μια άλλη διαδικασία που εμπλέκεται στον βακτηριακό ανταγωνισμό είναι η παραγωγή βακτηριοσινών, τα οποία είναι μικρά πεπτιδια που στοχεύουν επιλεκτικά άλλα βακτήρια (Riley and Wertz, 2002). Οι βακτηριοσίνες μπορούν να παραχθούν τόσο από συνεργαζόμενα όσο και από ανταγωνιστικά βακτήρια και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση της δομής των μικροβιακών κοινοτήτων.

Τα βακτήρια είναι άκρως κοινωνικοί οργανισμοί που αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους με πολύπλοκους τρόπους, συμπεριλαμβανομένης της συνεργασίας και του ανταγωνισμού. Η κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν αυτές τις αλληλεπιδράσεις είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση της δομής και της λειτουργίας των μικροβιακών κοινοτήτων. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές είναι ποικίλες και πολύπλοκες ως προς τις χημικές και βιολογικές διεργασίες τους και περιλαμβάνουν τα πάντα, από την ανίχνευση απαρτίας έως την παραγωγή τοξικών ενώσεων και βακτηριοσινών. Συνολικά, η μελέτη της συνεργασίας και του ανταγωνισμού των βακτηρίων παρέχει σημαντικές γνώσεις για τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων και έχει επιπτώσεις σε όλα, από τη γεωργία έως την ιατρική.

## 2. Μηχανισμοί του βακτηριακού ανταγωνισμού

Ο βακτηριακός ανταγωνισμός είναι μια πολύπλοκη διαδικασία κατά την οποία βακτηριακά είδη ανταγωνίζονται για πόρους, συμπεριλαμβανομένων των θρεπτικών ουσιών, του χώρου και της ενέργειας. Ο ανταγωνισμός μεταξύ βακτηριακών ειδών μπορεί να είναι πολύ έντονος και αποτελεί ουσιαστική πτυχή της μικροβιακής οικολογίας. Παρακάτω, θα συζητηθούν οι μηχανισμοί του βακτηριακού ανταγωνισμού και η οικολογική τους σημασία.

### 2.1 Ανταγωνισμός πόρων

Τα βακτηριακά είδη ανταγωνίζονται για περιορισμένους πόρους, όπως θρεπτικά συστατικά, ενέργεια και χώρο στο περιβάλλον τους. Το αποτέλεσμα αυτού του ανταγωνισμού μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων.

#### 2.1.1. Ανταγωνισμός θρεπτικών συστατικών

Ένας από τους σημαντικότερους πόρους για τους οποίους ανταγωνίζονται τα βακτήρια είναι τα θρεπτικά συστατικά. Τα βακτηριακά είδη απαιτούν μια σειρά από θρεπτικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένου του άνθρακα, του αζώτου και του φωσφόρου, για να αναπτυχθούν και να αναπαραχθούν. Η διαθεσιμότητα αυτών των θρεπτικών συστατικών μπορεί να ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό σε διαφορετικά περιβάλλοντα και ορισμένα βακτηριακά είδη έχουν αναπτύξει ειδικούς μηχανισμούς για την απόκτηση θρεπτικών συστατικών που είναι περιοριστικά στο περιβάλλον τους. Για παράδειγμα, στα εδάφη, τα βακτηριακά είδη που μπορούν να απομυζούν αποτελεσματικά οργανική ύλη ή να αποσυνθέτουν σύνθετα οργανικά μόρια μπορούν να αποκτήσουν ανταγωνιστικό πλεονέκτημα έναντι άλλων βακτηριακών ειδών (Fierer and Jackson, 2006). Ομοίως, στα υδάτινα οικοσυστήματα, ο ανταγωνισμός για θρεπτικά συστατικά μπορεί να οδηγήσει στην κυριαρχία ορισμένων βακτηριακών ειδών που διαθέτουν

ειδικές μεταβολικές οδούς για την απόκτηση αζώτου ή φωσφόρου (Harke et al., 2016). Ο ανταγωνισμός για τα θρεπτικά συστατικά μπορεί να είναι πολύ έντονος και να οδηγήσει στην κυριαρχία ορισμένων βακτηριακών ειδών στην βακτηριακή κοινότητα.

### *2.1.2 Ενεργειακός ανταγωνισμός*

Τα βακτήρια ανταγωνίζονται επίσης για ενεργειακούς πόρους. Ο σημαντικότερος ενεργειακός πόρος για τα βακτήρια είναι το ηλιακό φως, το οποίο χρησιμοποιείται από τα φωτοσυνθετικά βακτήρια για την παραγωγή οργανικής ύλης. Ωστόσο, πολλά βακτήρια δεν έχουν πρόσβαση στο ηλιακό φως και πρέπει να βασίζονται σε άλλες πηγές ενέργειας, όπως η οργανική ύλη που παράγεται από άλλα βακτήρια ή από χημικές αντιδράσεις. Ο ανταγωνισμός για τους ενεργειακούς πόρους μπορεί να είναι ιδιαίτερα έντονος σε περιβάλλοντα με περιορισμένη οργανική ύλη, όπως οι υδροθερμικές πηγές της βαθιάς θάλασσας (Takai and Horikoshi, 1999). Ορισμένα βακτηριακά είδη έχουν αναπτύξει ειδικούς μηχανισμούς για την απόκτηση ενέργειας, όπως η χημειοσύνθεση, κατά την οποία η ενέργεια προέρχεται από χημικές αντιδράσεις και όχι από το ηλιακό φως. Σε αυτά τα περιβάλλοντα, ο ανταγωνισμός για τους ενεργειακούς πόρους μπορεί να οδηγήσει στην κυριαρχία βακτηριακών ειδών που διαθέτουν εξειδικευμένες μεταβολικές οδούς για την απόκτηση ενέργειας.

### *2.1.3 Ανταγωνισμός χώρου*

Ο ανταγωνισμός στο χώρο είναι μια άλλη σημαντική πτυχή του βακτηριακού ανταγωνισμού. Τα βακτήρια μπορούν να ανταγωνίζονται για χώρο εντός ενός βιοϋμενίου ή μιας αποικίας και μπορεί να εκκρίνουν εξωκυτταρικές πολυμερείς ουσίες (extracellular polymeric substances, EPS) για να εδραιώσουν τη θέση τους. Οι EPS μπορούν επίσης να βοηθήσουν στην προστασία των βακτηρίων από τη θήρευση ή τις δυσμενείς περιβαλλοντικές συνθήκες. Η παραγωγή των EPS μπορεί να ρυθμίζεται από την ανίχνευση απαρτίας, μια διαδικασία κατά την οποία τα βακτήρια επικοινωνούν μεταξύ τους χρησιμοποιώντας χημικά σήματα. Ο ανταγωνισμός για χώρο είναι μια θεμελιώδης πτυχή του βακτηριακού ανταγωνισμού που μπορεί να έχει σημαντικές

οικολογικές επιπτώσεις. Η παραγωγή EPS και ο σχηματισμός βιοϋμενίων μπορεί να βοηθήσει τα βακτήρια να εδραιώσουν τη θέση τους και να εμποδίσουν άλλα βακτηριακά είδη να αποικίσουν τον ίδιο χώρο. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την κυριαρχία ορισμένων βακτηριακών ειδών στην κοινότητα και μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία της μικροβιακής κοινότητας στο σύνολό της (Flemming and Wingender, 2010).

#### *2.1.4 Σημασία του ανταγωνισμού πόρων*

Το αποτέλεσμα του ανταγωνισμού πόρων μπορεί να έχει σημαντικές οικολογικές επιπτώσεις. Ο ανταγωνισμός για τα θρεπτικά συστατικά μπορεί να καθορίσει ποια βακτηριακά είδη κυριαρχούν σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον και μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία της μικροβιακής κοινότητας. Για παράδειγμα, η κυριαρχία των αζωτοδεσμευτικών βακτηρίων μπορεί να αυξήσει τη διαθεσιμότητα αζώτου στο περιβάλλον, γεγονός που μπορεί να ωφελήσει άλλα βακτηριακά είδη. Ομοίως, ο ανταγωνισμός για ενεργειακούς πόρους μπορεί να καθορίσει την ανάπτυξη και τη δραστηριότητα των βακτηρίων σε ένα οικοσύστημα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο ανταγωνισμός των πόρων μπορεί επίσης να οδηγήσει στην εξέλιξη των βακτηριακών ειδών, οδηγώντας στην ανάπτυξη νέων μεταβολικών στρατηγικών (Pfeiffer and Bohnhoeffer, 2004). Για παράδειγμα, τα βακτήρια σε περιβάλλοντα φτωχά σε θρεπτικά συστατικά μπορεί να αναπτύξουν την ικανότητα να συλλέγουν θρεπτικά συστατικά από ασυνήθιστες πηγές ή να παράγουν ένζυμα που μπορούν να αποικοδομούν πολύπλοκα οργανικά μόρια.

Ο ανταγωνισμός των πόρων είναι ένας βασικός μηχανισμός βακτηριακού ανταγωνισμού που διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη διαμόρφωση των μικροβιακών κοινοτήτων. Ο ανταγωνισμός για θρεπτικά συστατικά, ενέργεια και χώρο μπορεί να οδηγήσει στην κυριαρχία ορισμένων βακτηριακών ειδών και να επηρεάσει τη λειτουργία της μικροβιακής κοινότητας. Η κατανόηση των μηχανισμών του ανταγωνισμού των πόρων είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων, την πρόληψη του σχηματισμού βιοϋμενίων και τη διαχείριση των μικροβιακών κοινοτήτων σε γεωργικά και περιβαλλοντικά περιβάλλοντα. Συνεχώς, αναπτύσσονται νέες τεχνολογίες και προσεγγίσεις, όπως η

αλληλούχιση υψηλής απόδοσης και η μεταγονιδιωματική, για τη μελέτη του ανταγωνισμού πόρων και της οικολογικής του σημασίας. Αυτές οι εξελίξεις θα επιτρέψουν την καλύτερη κατανόηση των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των βακτηριακών ειδών και του περιβάλλοντός τους και την ανάπτυξη νέων στρατηγικών για τη διαχείριση μικροβιακών κοινοτήτων για ποικίλες εφαρμογές.

## **2.2 Ανταγωνισμός χώρου**

Τα βακτηριακά είδη ανταγωνίζονται για περιορισμένο χώρο στο περιβάλλον τους. Το αποτέλεσμα αυτού του ανταγωνισμού μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων.

### *2.2.1. Εξωκυτταρικές πολυμερείς ουσίες*

Ένας από τους κύριους τρόπους με τους οποίους τα βακτήρια ανταγωνίζονται για χώρο είναι η παραγωγή εξωκυτταρικών πολυμερών ουσιών (extracellular polymeric substances, EPS). Τα EPS είναι πολύπλοκα μείγματα πολυσακχαριτών, πρωτεϊνών και λιπιδίων που εκκρίνουν τα βακτήρια για να σχηματίσουν μια προστατευτική μήτρα γύρω τους. Τα EPS μπορούν να βοηθήσουν τα βακτήρια να προσκολληθούν σε επιφάνειες, να συσσωρευτούν σε βιοϋμένια και να δημιουργήσουν ένα ευνοϊκό μικροπεριβάλλον για την ανάπτυξη και την επιβίωση. Η παραγωγή των EPS ρυθμίζεται από την ανίχνευση απαρτίας, μια διαδικασία κατά την οποία τα βακτήρια επικοινωνούν μεταξύ τους χρησιμοποιώντας χημικά σήματα (Flemming and Wingender, 2010). Η ανίχνευση απαρτίας επιτρέπει στα βακτήρια να συντονίζουν τη συμπεριφορά τους και να ανταποκρίνονται στις αλλαγές στο περιβάλλον τους, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας άλλων βακτηριακών ειδών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα βακτήρια μπορούν να χρησιμοποιήσουν την ανίχνευση απαρτίας για να ελέγξουν την παραγωγή EPS και να ρυθμίσουν τη θέση τους μέσα σε ένα βιοϋμένιο ή μια αποικία.

### *2.2.2 Βιοϋμένια*

Τα βιοϋμένια είναι κοινότητες βακτηρίων που αναπτύσσονται προσκολλημένες σε επιφάνειες και είναι ενσωματωμένες σε μια μήτρα EPS. Τα βιοϋμένια έχουν την δυνατότητα να σχηματιστούν σε ένα ευρύ φάσμα επιφανειών, όπως ιατρικά εμφυτεύματα, βιομηχανικός εξοπλισμός αλλά και φυσικές επιφάνειες όπως πέτρες και χώμα. Τα βιοϋμένια μπορούν να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον, καθώς μπορούν να φιλοξενήσουν παθογόνα βακτήρια και να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών και των απολυμαντικών. Ο σχηματισμός των βιοϋμενίων περιλαμβάνει μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ των βακτηριακών ειδών και του περιβάλλοντός τους. Τα βακτήρια μέσα σε ένα βιοϋμένιο μπορούν να επικοινωνούν μεταξύ τους και να συντονίζουν τη συμπεριφορά τους για τη δημιουργία μιας σταθερής δομής κοινότητας (Monds and O'Toole, 2009). Η παραγωγή EPS μπορεί να βοηθήσει τα βακτήρια να αγκυροβολήσουν σε μια επιφάνεια, ενώ παράλληλα τα προστατεύει από τη θήρευση και τους περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες.

### *2.2.3 Χωρική διάταξη*

Η χωρική διάταξη των βακτηρίων εντός ενός βιοϋμενίου ή μιας αποικίας μπορεί επίσης να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στον βακτηριακό ανταγωνισμό. Τα βακτήρια μπορούν να υιοθετήσουν μια σειρά από χωρικές διευθετήσεις, συμπεριλαμβανομένης της κλωνικής επέκτασης, των μικτών πληθυσμών και των στρατηγικών εξαπάτησης (Nadell et al., 2009). Η κλωνική επέκταση συμβαίνει όταν ένα μόνο βακτηριακό είδος κυριαρχεί σε μια συγκεκριμένη περιοχή ενός βιοϋμενίου, ενώ οι μικτοί πληθυσμοί περιλαμβάνουν τη συνύπαρξη πολλών βακτηριακών ειδών σε κοντινή απόσταση. Οι στρατηγικές εξαπάτησης περιλαμβάνουν την εκμετάλλευση άλλων βακτηριακών ειδών εντός ενός βιοϋμενίου ή μιας αποικίας. Οι απατεώνες μπορεί να μην παράγουν EPS ή να παράγουν λιγότερο EPS από άλλα βακτηριακά είδη, επιτρέποντάς τους να καταλαμβάνουν περισσότερο χώρο και να αποκτούν ανταγωνιστικό πλεονέκτημα. Ωστόσο, οι στρατηγικές εξαπατητών (cheaters) μπορεί να είναι επικίνδυνες, καθώς μπορεί να καταστήσουν τα βακτηριακά είδη πιο ευάλωτα στη θήρευση ή σε περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες.

#### 2.2.4 Σημασία του ανταγωνισμού χώρου

Ο ανταγωνισμός για χώρο μπορεί να έχει σημαντικές οικολογικές επιπτώσεις, καθώς μπορεί να καθορίσει τη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων. Ο σχηματισμός βιοϋμενίων και η παραγωγή EPS μπορεί να βοηθήσει τα βακτήρια να εδραιώσουν τη θέση τους και να αποτρέψουν άλλα βακτηριακά είδη από το να αποικίσουν τον ίδιο χώρο. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την κυριαρχία ορισμένων βακτηριακών ειδών στην κοινότητα και μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία της μικροβιακής κοινότητας στο σύνολό της (Stoodley, 2002). Η κατανόηση των μηχανισμών του ανταγωνισμού στο χώρο είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη του σχηματισμού βιοϋμενίων σε βιομηχανικό εξοπλισμό και ιατρικές συσκευές. Αναπτύσσονται νέες τεχνολογίες και προσεγγίσεις για τη μελέτη του βακτηριακού ανταγωνισμού και του σχηματισμού βιοϋμενίων, συμπεριλαμβανομένων των μικρορευστολογικών συσκευών και των τεχνικών απεικόνισης (Hibbing et al., 2010).

Ο ανταγωνισμός στο χώρο είναι ένας βασικός μηχανισμός του βακτηριακού ανταγωνισμού που διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη διαμόρφωση των μικροβιακών κοινοτήτων. Η παραγωγή EPS, ο σχηματισμός βιοϋμενίου και η χωρική διάταξη των βακτηριακών ειδών μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα του ανταγωνισμού χώρου. Η κατανόηση των μηχανισμών του ανταγωνισμού χώρου είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη του σχηματισμού βιοϋμενίων σε βιομηχανικό εξοπλισμό και ιατρικές συσκευές. Αναπτύσσονται νέες τεχνολογίες και προσεγγίσεις, συμπεριλαμβανομένων μικρορευστομηχανών και τεχνικών απεικόνισης, για τη μελέτη του βακτηριακού ανταγωνισμού και του σχηματισμού βιοϋμενίου, επιτρέποντας την καλύτερη κατανόηση των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των βακτηριακών ειδών και του περιβάλλοντός τους, όπως επίσης την ανάπτυξη νέων στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη του σχηματισμού βιοϋμενίου (Hibbing et al., 2010).



## 2.3 Χημικός ανταγωνισμός

Ο χημικός ανταγωνισμός είναι ένας θεμελιώδης μηχανισμός του βακτηριακού ανταγωνισμού, καθώς τα βακτηριακά είδη ανταγωνίζονται για περιορισμένους πόρους στο περιβάλλον τους. Το αποτέλεσμα αυτού του ανταγωνισμού μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων.

### 2.3.1. Ανίχνευση απαρτίας ή σηματοδότηση απαρτίας (*quorum sensing*)

Ένας από τους κύριους τρόπους με τους οποίους τα βακτήρια ανταγωνίζονται χημικά είναι μέσω της διαδικασίας της ανίχνευσης απαρτίας. Η ανίχνευση απαρτίας είναι μια διαδικασία κατά την οποία τα βακτήρια επικοινωνούν μεταξύ τους χρησιμοποιώντας χημικά σήματα που ονομάζονται αυτοεισιχυτές. Αυτά τα χημικά σήματα επιτρέπουν στα βακτηριακά είδη να συντονίζουν τη συμπεριφορά τους, συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, της παραγωγής παραγόντων μολυσματικότητας και του σχηματισμού βιοϋμενίου. Η ανίχνευση του απαρτίας μπορεί επίσης να διαδραματίσει ρόλο στον χημικό ανταγωνισμό μεταξύ βακτηριακών ειδών. Ορισμένα βακτηριακά είδη παράγουν αντιμικροβιακές ενώσεις που μπορούν να σκοτώσουν ή να αναστείλουν την ανάπτυξη άλλων βακτηριακών ειδών (Dubern and Diggle, 2008). Η ανίχνευση απαρτίας μπορεί να επιτρέψει στα βακτηριακά είδη να ανιχνεύουν την παρουσία άλλων βακτηριακών ειδών στο περιβάλλον τους και να αντιδρούν ανάλογα. Για παράδειγμα, ορισμένα βακτηριακά είδη μπορούν να ρυθμίσουν την παραγωγή αντιμικροβιακών ενώσεων ως απάντηση στην παρουσία ανταγωνιστικών βακτηριακών ειδών.

### 2.3.2 Παραγωγή αντιβιοτικών

Ένας άλλος τρόπος με τον οποίο τα βακτήρια μπορούν να ανταγωνίζονται χημικά είναι η παραγωγή αντιβιοτικών. Τα αντιβιοτικά είναι φυσικές ενώσεις που παράγονται από ορισμένα βακτηριακά είδη και μπορούν να σκοτώσουν ή να αναστείλουν την ανάπτυξη άλλων βακτηριακών ειδών. Τα αντιβιοτικά μπορούν να

παραχθούν τόσο από θετικά κατά Gram όσο και από αρνητικά κατά Gram βακτήρια και μπορούν να στοχεύσουν ένα ευρύ φάσμα βακτηριακών ειδών. Η παραγωγή αντιβιοτικών μπορεί να ρυθμίζεται από την ανίχνευση απαρτίας, καθώς και από άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η διαθεσιμότητα θρεπτικών ουσιών και η θερμοκρασία (Lewis, 2010). Η παραγωγή αντιβιοτικών μπορεί να προσδώσει ανταγωνιστικό πλεονέκτημα στα βακτηριακά είδη που είναι σε θέση να παράγουν αντιβιοτικά, καθώς μπορούν να σκοτώσουν ή να αναστείλουν την ανάπτυξη άλλων βακτηριακών ειδών στο περιβάλλον τους. Ωστόσο, η παραγωγή αντιβιοτικών μπορεί επίσης να είναι δαπανηρή για τα βακτηριακά είδη, καθώς απαιτεί ενέργεια και πόρους.

### *2.3.3 Σημασία του χημικού ανταγωνισμού*

Ο ανταγωνισμός για τους πόρους μπορεί να έχει σημαντικές οικολογικές επιπτώσεις, καθώς μπορεί να καθορίσει τη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων. Η παραγωγή αντιμικροβιακών ενώσεων και αντιβιοτικών μπορεί να οδηγήσει στην κυριαρχία ορισμένων βακτηριακών ειδών στην κοινότητα και να επηρεάσει τη λειτουργία της μικροβιακής κοινότητας στο σύνολό της (Munita and Arias, 2016). Η κατανόηση των μηχανισμών του χημικού ανταγωνισμού είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη της εξάπλωσης της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά είναι ένα αυξανόμενο πρόβλημα παγκοσμίως, καθώς τα βακτηριακά είδη αναπτύσσουν μηχανισμούς για να αντιστέκονται στις επιδράσεις των αντιβιοτικών. Ο χημικός ανταγωνισμός μεταξύ βακτηριακών ειδών μπορεί να οδηγήσει στην εξέλιξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, καθώς τα βακτηριακά είδη που είναι ικανά να παράγουν αντιβιοτικά μπορεί να επιλέξουν την εξέλιξη της ανθεκτικότητας σε ανταγωνιστικά βακτηριακά είδη.

Ο χημικός ανταγωνισμός είναι ένας βασικός μηχανισμός βακτηριακού ανταγωνισμού που διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην εγκατάσταση μικροβιακών κοινοτήτων. Ο ανταγωνισμός για πόρους, συμπεριλαμβανομένης της παραγωγής αντιμικροβιακών ενώσεων και αντιβιοτικών, μπορεί να οδηγήσει στην κυριαρχία ορισμένων βακτηριακών ειδών και να επηρεάσει τη λειτουργία της μικροβιακής κοινότητας (Ghoul and Mitri, 2016). Η κατανόηση των μηχανισμών του χημικού

ανταγωνισμού είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη της εξάπλωσης της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (Linares et al., 2006). Σχετικές νέες τεχνολογίες και προσεγγίσεις, όπως η αλληλουχία υψηλής απόδοσης και η μεταγονιδιωματική, αναπτύσσονται συνεχώς για τη μελέτη του χημικού ανταγωνισμού και της οικολογικής του σημασίας (Meyer and Kuehn, 2014), οι οποίες θα επιτρέψουν την καλύτερη κατανόηση των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των βακτηριακών ειδών και του περιβάλλοντός τους και την ανάπτυξη νέων στρατηγικών για τη διαχείριση μικροβιακών κοινοτήτων για ποικίλες εφαρμογές.

## **2.4. Αντοχή στα αντιβιοτικά και ανταγωνισμός**

### *2.4.1. Μηχανισμοί ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά*

Τα βακτηριακά είδη μπορούν να αναπτύξουν μηχανισμούς αντίστασης στις επιδράσεις των αντιβιοτικών μέσω μιας σειράς μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της απόκτησης γονιδίων ανθεκτικότητας, της παραγωγής αντλιών εκροής και της τροποποίησης των στόχων των αντιβιοτικών. Αυτοί οι μηχανισμοί μπορούν να προσδώσουν ανταγωνιστικό πλεονέκτημα στα βακτηριακά είδη που είναι σε θέση να αντιστέκονται στις επιδράσεις των αντιβιοτικών, καθώς μπορούν να αναπτύσσονται και να αναπαράγονται σε περιβάλλοντα που είναι εχθρικά για άλλα βακτηριακά είδη. Η απόκτηση γονιδίων ανθεκτικότητας είναι ένας κοινός μηχανισμός ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Τα βακτηριακά είδη μπορούν να αποκτήσουν γονίδια ανθεκτικότητας μέσω της οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων, η οποία τους επιτρέπει να ενσωματώνουν γενετικό υλικό από άλλα βακτηριακά είδη στο δικό τους γονιδίωμα (Davies and Davies, 2010). Τα γονίδια ανθεκτικότητας μπορεί να κωδικοποιούν ένζυμα που μπορούν να αποικοδομήσουν τα αντιβιοτικά, αντλίες εκροής που μπορούν να απομακρύνουν τα αντιβιοτικά από το βακτηριακό κύτταρο ή τροποποιήσεις σε στόχους αντιβιοτικών που εμποδίζουν τη δέσμευση των αντιβιοτικών. Τα αντιβιοτικά μπορούν επίσης να δρουν ως μόρια σηματοδότησης, πυροδοτώντας συγκεκριμένες βακτηριακές αποκρίσεις, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν στην εξέλιξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε ανταγωνιστικά βακτηριακά είδη (Fajardo et al., 2008).

### *2.4.2. Ανταγωνισμός για τα αντιβιοτικά*

Ο ανταγωνισμός για τα αντιβιοτικά μπορεί να οδηγήσει στην εξέλιξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε βακτηριακούς πληθυσμούς. Τα βακτηριακά είδη που είναι σε θέση να παράγουν αντιβιοτικά μπορούν να χρησιμοποιούν αυτές τις ενώσεις για να σκοτώνουν ή να αναστέλλουν την ανάπτυξη άλλων βακτηριακών ειδών στο περιβάλλον τους. Ωστόσο, η παραγωγή αντιβιοτικών μπορεί επίσης να επιλέξει την εξέλιξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε ανταγωνιστικά βακτηριακά είδη. Τα

βακτηριακά είδη που είναι σε θέση να αντιστέκονται στις επιδράσεις των αντιβιοτικών μπορούν να αναπτυχθούν και να αναπαραχθούν σε περιβάλλοντα που είναι εχθρικά προς άλλα βακτηριακά είδη, προσφέροντάς τους ανταγωνιστικό πλεονέκτημα. Η απόκτηση γονιδίων ανθεκτικότητας μπορεί επίσης να εξαπλωθεί σε βακτηριακούς πληθυσμούς, επιτρέποντας σε ανθεκτικά βακτηριακά είδη να ανταγωνίζονται τα ευαίσθητα βακτηριακά είδη και να γίνονται κυρίαρχα στο περιβάλλον.

#### *2.4.3. Οικολογική σημασία της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά*

Η εξέλιξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά μπορεί να έχει σημαντικές οικολογικές επιπτώσεις. Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων, καθώς τα ανθεκτικά βακτηριακά είδη γίνονται κυρίαρχα στο περιβάλλον. Αυτό μπορεί να έχει συνέπειες για την ανθρώπινη υγεία, καθώς τα ανθεκτικά βακτηριακά είδη μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν με αντιβιοτικά.

Η κατανόηση των μηχανισμών της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και του ανταγωνισμού είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη της εξάπλωσης της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Για τη μελέτη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και της οικολογικής της σημασίας, αναπτύσσονται νέες τεχνολογίες και προσεγγίσεις, όπως η αλληλουχία υψηλής απόδοσης και η μεταγονιδιωματική. Οι εξελίξεις αυτές, θα επιτρέψουν την καλύτερη κατανόηση των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των βακτηριακών ειδών και του περιβάλλοντός τους και την ανάπτυξη νέων στρατηγικών για τη διαχείριση των μικροβιακών κοινοτήτων για ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών.

Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά και ο ανταγωνισμός είναι βασικοί μηχανισμοί βακτηριακού ανταγωνισμού που διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στη διαμόρφωση των μικροβιακών κοινοτήτων. Ο ανταγωνισμός για τα αντιβιοτικά μπορεί να οδηγήσει στην εξέλιξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά στους βακτηριακούς πληθυσμούς, με οικολογικές επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον. Η κατανόηση των μηχανισμών της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και του ανταγωνισμού είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη της εξάπλωσης της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.

### 3. Συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηρίων

#### 3.1. Ανίχνευση απαρτίας ή σηματοδότηση απαρτίας (quorum sensing)

Η ικανότητα τα βακτήρια να επικοινωνούν μεταξύ τους και να συντονίζουν την συμπεριφορά τους ονομάζεται ανίχνευση απαρτίας ή σηματοδότηση απαρτίας (quorum sensing). Περιλαμβάνει την παραγωγή και την ανίχνευση σηματοδοτικών μορίων, τα οποία επιτρέπουν στους βακτηριακούς πληθυσμούς να αντιλαμβάνονται την πυκνότητά τους και να προσαρμόζουν τη συμπεριφορά τους ανάλογα. Η ανίχνευση απαρτίας παίζει βασικό ρόλο σε πολλές πτυχές της βακτηριακής φυσιολογίας και συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένου του βακτηριακού ανταγωνισμού. Παρακάτω, θα συζητήσουμε τους μηχανισμούς της ανίχνευσης απαρτίας, τον ρόλο της στον βακτηριακό ανταγωνισμό και την οικολογική της σημασία. Θα γίνει εστίαση σε τρεις διαφορετικές πτυχές της ανίχνευσης απαρτίας:

- Στους μηχανισμούς της ανίχνευσης απαρτίας
- Στον ρόλο της ανίχνευσης απαρτίας και
- Στον βακτηριακό ανταγωνισμό και στην οικολογική σημασία της ανίχνευσης απαρτίας.

##### 3.1.1. Μηχανισμοί της ανίχνευσης απαρτίας

Η ανίχνευση του απαρτίας διαμεσολαβείται από σηματοδοτικά μόρια, γνωστά ως αυτοενισχυτές, τα οποία παράγονται και ανιχνεύονται από βακτηριακούς πληθυσμούς. Οι αυτοενεργοποιητές μπορούν να ταξινομηθούν σε διάφορες κατηγορίες με βάση τη χημική τους δομή και τον τρόπο δράσης τους. Για παράδειγμα, τα αρνητικά κατά Gram βακτήρια χρησιμοποιούν συχνά αυτοενεργοποιητές ακυλο-ομοσερινικής λακτόνης (acyl homoserine lactone self-activators, AHL), ενώ τα θετικά κατά Gram βακτήρια χρησιμοποιούν συχνά πεπτίδια ως αυτοενεργοποιητές (Papenfort and Bassler, 2016). Οι αυτοενεργοποιητές παράγονται από βακτηριακούς πληθυσμούς σε μια διαδικασία που ρυθμίζεται από την ανίχνευση της απαρτίας. Καθώς ο βακτηριακός πληθυσμός

αυξάνεται και φθάνει σε ένα ορισμένο κατώτατο όριο πυκνότητας, η συγκέντρωση των αυτενεργών επαγωγέων αυξάνεται, επιτρέποντας στα βακτήρια να αισθάνονται τη δική τους πυκνότητα. Όταν η συγκέντρωση των αυτοευαισθητοποιητών φτάσει σε ένα ορισμένο κατώφλι, τα βακτήρια μπορούν να ανταποκριθούν συντονίζοντας τη συμπεριφορά τους, όπως η έκφραση γονιδίων μολυσματικότητας ή ο σχηματισμός βιοϋμενίου.

### *3.1.2 Ο ρόλος της ανίχνευσης απαρτίας στον βακτηριακό ανταγωνισμό*

Η ανίχνευση απαρτίας παίζει σημαντικό ρόλο στον βακτηριακό ανταγωνισμό, επιτρέποντας στους βακτηριακούς πληθυσμούς να συντονίζουν τη συμπεριφορά τους και να ανταγωνίζονται αποτελεσματικότερα για περιορισμένους πόρους. Για παράδειγμα, στο πλαίσιο του σχηματισμού βιοϋμενίου, η ανίχνευση απαρτίας επιτρέπει στους βακτηριακούς πληθυσμούς να συντονίζουν το σχηματισμό πολύπλοκων, πολυκυτταρικών δομών που είναι ανθεκτικές στις περιβαλλοντικές καταπονήσεις και στις άμυνες του ανοσοποιητικού συστήματος (Nadell et al., 2009).

Εκτός από το ρόλο της στο σχηματισμό βιοϋμενίου, η ανίχνευση απαρτίας μπορεί επίσης να μεσολαβήσει σε άλλες πτυχές του βακτηριακού ανταγωνισμού, όπως η παραγωγή αντιβιοτικών και η απόκτηση παραγόντων μολυσματικότητας. Για παράδειγμα, ορισμένα βακτηριακά είδη μπορούν να χρησιμοποιήσουν την ανίχνευση απαρτίας για να παράγουν αντιβιοτικά που στοχεύουν ανταγωνιστικά βακτηριακά είδη, επιτρέποντάς τους να αποκτήσουν ανταγωνιστικό πλεονέκτημα (LaSarre and Federle, 2013).

### *3.1.3 Οικολογική σημασία της ανίχνευσης απαρτίας*

Η οικολογική σημασία της ανίχνευσης απαρτίας είναι σύνθετη και πολύπλευρη. Η ανίχνευση απαρτίας μπορεί να οδηγήσει στην εξέλιξη των βακτηριακών πληθυσμών, οδηγώντας στην εμφάνιση νέων χαρακτηριστικών και συμπεριφορών που μπορούν να επηρεάσουν τη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων. Για παράδειγμα, η ανίχνευση απαρτίας μπορεί να μεσολαβήσει στην εξέλιξη της ανθεκτικότητας των

βακτηριακών πληθυσμών στα αντιβιοτικά, οδηγώντας σε αλλαγές στη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων και επηρεάζοντας την ανθρώπινη υγεία (Ng and Bassler, 2009).

Η ανίχνευση απαρτίας μπορεί επίσης να διαδραματίσει ρόλο στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηριακών πληθυσμών και του περιβάλλοντός τους. Για παράδειγμα, σε θαλάσσια περιβάλλοντα, η ανίχνευση απαρτίας μπορεί να μεσολαβήσει στο σχηματισμό βιοφωταύγειας που χρησιμοποιείται από βακτηριακούς πληθυσμούς για την προσέλκυση θηρευτών ή την επικοινωνία με άλλους οργανισμούς (Waters and Bassler, 2005).

Η ανίχνευση απαρτίας είναι μια σύνθετη και πολύπλευρη διαδικασία που διαδραματίζει βασικό ρόλο σε πολλές πτυχές της βακτηριακής φυσιολογίας και συμπεριφοράς. Επιτρέπει στους βακτηριακούς πληθυσμούς να συντονίζουν τη συμπεριφορά τους και να ανταγωνίζονται αποτελεσματικότερα για περιορισμένους πόρους και μπορεί να οδηγήσει στην εξέλιξη των βακτηριακών πληθυσμών, οδηγώντας σε αλλαγές στη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων.

### **3.2 Συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις**

Τα βακτηριακά είδη συχνά ανταγωνίζονται για πόρους και χώρο στο περιβάλλον τους, με διάφορους μηχανισμούς που χρησιμοποιούνται για να αποκτήσουν πλεονέκτημα έναντι άλλων ειδών. Ένας σημαντικός μηχανισμός είναι η ικανότητα των βακτηριακών ειδών να συμμετέχουν σε συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις με άλλα είδη, κατά τις οποίες οι δραστηριότητες ενός είδους ενισχύουν την ανάπτυξη ή την επιβίωση ενός άλλου είδους (Hibbing et al., 2010). Οι συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μπορούν να συμβούν με διάφορους τρόπους, όπως μέσω της παραγωγής θρεπτικών ουσιών ή παραγόντων ανάπτυξης, της απομάκρυνσης τοξινών ή της τροποποίησης του περιβάλλοντος (Ghoul and West, 2015). Οι παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση και το αποτέλεσμα αυτών των αλληλεπιδράσεων περιλαμβάνουν τα συγκεκριμένα μεταβολικά μονοπάτια και τα γενετικά χαρακτηριστικά των εμπλεκόμενων βακτηριακών ειδών, καθώς και περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η θερμοκρασία, το pH και η διαθεσιμότητα θρεπτικών ουσιών (Mitri et al., 2013). Η κατανόηση των μηχανισμών των συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών για



τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη της εξάπλωσης της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (Momeni et al., 2013).

Σχετικές νέες τεχνολογίες και προσεγγίσεις, όπως η αλληλουχία υψηλής απόδοσης και η μεταγονιδιωματική, αναπτύσσονται συνεχώς για τη μελέτη των συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων και της οικολογικής τους σημασίας.

### *3.2.1. Μηχανισμοί συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων*

Οι συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μπορούν να λάβουν πολλές διαφορετικές μορφές, από άμεσες φυσικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηριακών ειδών έως την παραγωγή και ανταλλαγή μεταβολιτών ή άλλων μορίων. Μια κοινή μορφή συνεργιστικής αλληλεπίδρασης είναι ο αμοιβαϊότητα, κατά την οποία δύο ή περισσότερα βακτηριακά είδη συμμετέχουν σε μια αμοιβαία επωφελή σχέση, κατά την οποία κάθε είδος επωφελείται από τις δραστηριότητες του άλλου. Οι αμοιβαίες αλληλεπιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν μια σειρά από μηχανισμούς, συμπεριλαμβανομένης της ανταλλαγής θρεπτικών ουσιών ή μεταβολιτών, της κοινής χρήσης ενζύμων ή άλλων πρωτεϊνών και της διαμόρφωσης της συμπεριφοράς ή της γονιδιακής έκφρασης του άλλου (Morris et al., 2012). Για παράδειγμα, ορισμένα βακτηριακά είδη μπορούν να συμμετέχουν σε διασταυρούμενη διατροφή, κατά την οποία ένα είδος παράγει έναν μεταβολίτη που καταναλώνεται από ένα άλλο είδος, ενώ το δεύτερο είδος παράγει έναν μεταβολίτη που καταναλώνεται από το πρώτο είδος (Sachs et al., 2004).

### *3.2.2 Παράγοντες που επηρεάζουν τις συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις*

Η εμφάνιση και το αποτέλεσμα των συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων μπορεί να επηρεαστεί από μια σειρά παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των περιβαλλοντικών συνθηκών, των γενετικών παραγόντων και της ταυτότητας και της αφθονίας άλλων βακτηριακών ειδών στο περιβάλλον. Για παράδειγμα, η διαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών στο περιβάλλον μπορεί να επηρεάσει έντονα την εμφάνιση και το αποτέλεσμα των συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων, καθώς τα βακτηριακά είδη μπορεί

να ανταγωνίζονται για τα περιοριστικά θρεπτικά συστατικά ή να βασίζονται το ένα στο άλλο για την παραγωγή βασικών θρεπτικών συστατικών (Mee et al., 2014).

Οι γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν τις συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν την παρουσία ή την απουσία γονιδίων που κωδικοποιούν για συγκεκριμένα ένζυμα ή μεταβολίτες, καθώς και τα ρυθμιστικά δίκτυα που ελέγχουν την έκφραση των γονιδίων σε απόκριση σε περιβαλλοντικά ερεθίσματα. Η ταυτότητα και η αφθονία άλλων βακτηριακών ειδών στο περιβάλλον μπορεί επίσης να επηρεάσει έντονα την εμφάνιση και το αποτέλεσμα των συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων, καθώς διαφορετικά βακτηριακά είδη μπορεί να έχουν διαφορετικά φυσιολογικά ή συμπεριφορικά χαρακτηριστικά που επηρεάζουν την ικανότητά τους να αλληλεπιδρούν με άλλα είδη (Foster and Bell, 2012).

### *3.2.3 Οικολογική σημασία των συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων*

Οι συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να έχουν σημαντικές οικολογικές επιπτώσεις για τις μικροβιακές κοινότητες και το περιβάλλον τους. Οι αμοιβαίες αλληλεπιδράσεις μπορούν να επιτρέψουν σε βακτηριακά είδη να καταλάβουν οικολογικές θέσεις που διαφορετικά θα ήταν απρόσιτες, καθώς μπορούν να βασίζονται το ένα στο άλλο για βασικά θρεπτικά συστατικά ή άλλους πόρους. Οι συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μπορούν επίσης να επιτρέψουν στους βακτηριακούς πληθυσμούς να αντιστέκονται στις περιβαλλοντικές καταπονήσεις ή να ανταγωνίζονται αποτελεσματικότερα με άλλα βακτηριακά είδη για περιορισμένους πόρους (Pande et al., 2014).

Οι συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μπορούν επίσης να διαδραματίσουν ρόλο στην εξέλιξη των βακτηριακών πληθυσμών, καθώς μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση νέων χαρακτηριστικών ή συμπεριφορών που μπορούν να επηρεάσουν τη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων. Για παράδειγμα, η εξέλιξη των αμοιβαίων αλληλεπιδράσεων μπορεί να οδηγήσει στη συν-εξέλιξη βακτηριακών ειδών, καθώς κάθε είδος προσαρμόζεται στην παρουσία του άλλου (Morris et al., 2012). Οι συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις είναι ένας βασικός μηχανισμός του βακτηριακού ανταγωνισμού που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση των μικροβιακών κοινοτήτων και του περιβάλλοντός τους.

### 3.3 Διασταυρούμενη διατροφή

Ο βακτηριακός ανταγωνισμός για πόρους και χώρο είναι ένα συνηθισμένο φαινόμενο στις μικροβιακές κοινότητες. Ένας μηχανισμός που χρησιμοποιούν τα βακτηριακά είδη για να αποκτήσουν ανταγωνιστικό πλεονέκτημα είναι η διασταυρούμενη σίτιση, μια διαδικασία κατά την οποία ένα είδος παράγει και εκκρίνει ενώσεις που καταναλώνονται από ένα άλλο είδος, ενώ το δεύτερο είδος παράγει και εκκρίνει ενώσεις που καταναλώνονται από το πρώτο είδος. Η διασταυρούμενη διατροφή είναι μια μορφή αμοιβαίας αλληλεπίδρασης που μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη και την επιβίωση των βακτηριακών πληθυσμών και να επηρεάσει τη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων. Παρακάτω, θα συζητηθούν οι μηχανισμοί της διασταυρούμενης διατροφής στον βακτηριακό ανταγωνισμό, οι παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση και το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης διατροφής και η οικολογική τους σημασία. Γίνεται εστίαση σε τρεις διαφορετικές πτυχές της διασταυρούμενης διατροφής: στους μηχανισμούς της διασταυρούμενης διατροφής, στους παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση και την έκβαση των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης διατροφής και στην οικολογική σημασία των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης διατροφής.

#### 3.3.1. Μηχανισμοί της διασταυρούμενης διατροφής

Η διασταυρούμενη σίτιση μπορεί να περιλαμβάνει μια σειρά μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της ανταλλαγής θρεπτικών ουσιών ή μεταβολιτών, της κοινής χρήσης ενζύμων ή άλλων πρωτεϊνών και της διαμόρφωσης της συμπεριφοράς ή της γονιδιακής έκφρασης του άλλου (Pande et al., 2014). Ένα παράδειγμα διασταυρούμενης διατροφής είναι η αλληλεπίδραση μεταξύ των ειδών *Methylosinus trichosporium* και *Methylocystis* στην οξειδωση του μεθανίου, κατά την οποία το *Methylosinus trichosporium* οξειδώνει το μεθάνιο σε μεθανόλη, η οποία καταναλώνεται από τα είδη *Methylocystis*, ενώ τα είδη *Methylocystis* παράγουν διοξείδιο του άνθρακα, το οποίο καταναλώνεται από το *Methylosinus trichosporium* (McTernan et al., 2016).

### *3.3.2 Παράγοντες που επηρεάζουν τις αλληλεπιδράσεις διασταυρούμενης διατροφής*

Η εμφάνιση και το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης διατροφής μπορεί να επηρεαστεί από μια σειρά παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των περιβαλλοντικών συνθηκών, των γενετικών παραγόντων και της ταυτότητας και της αφθονίας άλλων βακτηριακών ειδών στο περιβάλλον. Για παράδειγμα, η διαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών στο περιβάλλον μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την εμφάνιση και το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης διατροφής, καθώς τα βακτηριακά είδη μπορεί να ανταγωνίζονται για τα περιοριστικά θρεπτικά συστατικά ή να βασίζονται το ένα στο άλλο για την παραγωγή βασικών θρεπτικών συστατικών (Estrela et al., 2019).

Οι γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν τις αλληλεπιδράσεις διασταυρούμενης σίτισης μπορεί να περιλαμβάνουν την παρουσία ή την απουσία γονιδίων που κωδικοποιούν για συγκεκριμένα ένζυμα ή μεταβολίτες, καθώς και τα ρυθμιστικά δίκτυα που ελέγχουν την έκφραση των γονιδίων σε απόκριση σε περιβαλλοντικές ενδείξεις. Η ταυτότητα και η αφθονία άλλων βακτηριακών ειδών στο περιβάλλον μπορεί επίσης να επηρεάσει σημαντικά την εμφάνιση και το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης διατροφής, καθώς διαφορετικά βακτηριακά είδη μπορεί να έχουν διαφορετικά φυσιολογικά ή συμπεριφορικά χαρακτηριστικά που επηρεάζουν την ικανότητά τους να αλληλεπιδρούν με άλλα είδη (Foster and Bell, 2012).

### *3.3.3 Οικολογική σημασία των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης διατροφής*

Οι αλληλεπιδράσεις διασταυρούμενης διατροφής μπορεί να έχουν σημαντικές οικολογικές επιπτώσεις για τις μικροβιακές κοινότητες και το περιβάλλον τους. Η διασταυρούμενη σίτιση μπορεί να επιτρέψει σε βακτηριακά είδη να καταλάβουν οικολογικές θέσεις που διαφορετικά θα ήταν απρόσιτες, καθώς μπορούν να βασίζονται το ένα στο άλλο για βασικά θρεπτικά συστατικά ή άλλους πόρους. Η διασταυρούμενη σίτιση μπορεί επίσης να επιτρέψει στους βακτηριακούς πληθυσμούς να αντιστέκονται

στις περιβαλλοντικές καταπονήσεις ή να ανταγωνίζονται αποτελεσματικότερα με άλλα βακτηριακά είδη για περιορισμένους πόρους (Sachs et al., 2004).

Οι αλληλεπιδράσεις διασταυρούμενης διατροφής μπορούν επίσης να διαδραματίσουν ρόλο στην εξέλιξη των βακτηριακών πληθυσμών, καθώς μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση νέων χαρακτηριστικών ή συμπεριφορών που μπορούν να επηρεάσουν τη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων. Για παράδειγμα, η εξέλιξη των αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης σίτισης μπορεί να οδηγήσει στη συν-εξέλιξη βακτηριακών ειδών, καθώς κάθε είδος προσαρμόζεται στην παρουσία του άλλου (Pande et al., 2014). Η διασταυρούμενη σίτιση είναι ένας σημαντικός μηχανισμός βακτηριακού ανταγωνισμού που μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στη δομή και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων.

### **3.4. Προστασία των γραμμών τροφοδοσίας**

Τα πειράματα Monod αποκάλυψαν ότι ο βακτηριακός ανταγωνισμός επηρεάζεται από διατροφικούς παράγοντες, όπως η διαθεσιμότητα και η προστασία των υποστρωμάτων ανάπτυξης. Διάφορες στρατηγικές, συμπεριλαμβανομένης της αντιμικροβιακής παραγωγής, του διαστημικού ανταγωνισμού, της θήρευσης και της ταχείας ανάπτυξης, μπορούν να θεωρηθούν ως προσπάθειες ενός οργανισμού να μεγιστοποιήσει την απόκτηση θρεπτικών συστατικών σε βάρος ενός άλλου. Παρόλα αυτά, υπάρχουν ανταγωνιστικοί μηχανισμοί που περιορίζουν ή μεταφέρουν άμεσα θρεπτικά συστατικά από τον έναν οργανισμό στον άλλο. Για παράδειγμα, σε ορισμένες εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, οι οργανισμοί που συσσωρεύουν πολυφωσφορικά μπορούν να δεσμεύσουν άνθρακα και φώσφορο, προωθώντας έτσι την κυριαρχία τους έναντι άλλων ειδών. (Oehmen et al., 2007). Επιπλέον το φαινόμενο αυτό μπορεί να παρατηρηθεί στον αγώνα για την απόκτηση σιδήρου.

Η χρήση ενώσεων δέσμευσης σιδήρου γνωστών ως σιδεροφόρες παίζει σημαντικό ρόλο στη μικροβιακή απόκτηση σιδήρου. Αυτός ο μηχανισμός περιλαμβάνει την παραγωγή, την απελευθέρωση και την πρόσληψη σιδεροφόρων σιδήρου (Wandersman and Delepelaire, 2004). Έχουν τεκμηριωθεί πολλαπλές περιπτώσεις ανταγωνισμού μεταξύ ειδών με μεσολάβηση σιδεροφόρων. Διάφορα βακτηριακά είδη διαθέτουν την ικανότητα να χρησιμοποιούν εξωτερικές σιδεροφόρες,

οι οποίες μεταφέρουν αποτελεσματικά το κόστος παραγωγής σε άλλο οργανισμό ενώ ταυτόχρονα απομονώνουν τον σίδηρο μακριά από τον αρχικό παραγωγό σιδηροφόρων (Khan et al., 2006). Διαφορές στις συγγένειες δέσμευσης σιδήρου των σιδηροφόρων που παράγονται από διαφορετικά είδη μπορούν επίσης να μεσολαβήσουν στον ανταγωνισμό. Ο Joshi και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η προσθήκη ενός σιδηροφόρου υψηλής συγγένειας σε μια καλλιέργεια ενός βακτηρίου που αποικίζει τη ριζόσφαιρα και παράγει ένα σιδηροφόρο χαμηλής συγγένειας μειώνει την ικανότητα του στελέχους αυτού να αναπτύσσεται σε συνθήκες χαμηλής περιεκτικότητας σε σίδηρο (Joshi et al., 2006).

Η προσθήκη σιδήρου στο μέσο ανάπτυξης αποκαθιστά την έντονη ανάπτυξη, υποδεικνύοντας ότι η παρουσία ενός άλλου οργανισμού που παράγει ένα σιδηροφόρο υψηλής συγγένειας θα μπορούσε να συναγωνιστεί αυτό το βακτήριο (Joshi et al., 2006). Σε συν καλλιέργειες *P. aeruginosa* και *Burkholderia ceparacia*, το μόριο που δεσμεύει το σίδηρο ορνιβακτίνη (ornibactin) απομονώνει επαρκή σίδηρο από το *P. aeruginosa*, πυροδοτώντας την έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με χαμηλά επίπεδα σιδήρου (Weaver and Kolter, 2004).

Επιπλέον, η παραγωγή σιδηροφόρων αποτελεί παράδειγμα ενός ανταγωνιστικού μηχανισμού που περιλαμβάνει συνεργατική συμπεριφορά. Τα σιδηροφόρα είναι εκκρινόμενα μόρια (δημόσια αγαθά) που είναι δαπανηρή η παραγωγή τους. Κατά συνέπεια, πληθυσμοί οργανισμών που παράγουν σιδηροφόρα είναι ευαίσθητοι στην εξάπλωση ατόμων που δεν παράγουν πλέον αυτά τα προϊόντα που δεσμεύουν τον σίδηρο αλλά διατηρούν την ικανότητα να τα προσλαμβάνουν (West and Buckling, 2003). Η μακροπρόθεσμη εξελικτική δυναμική των μεταξύ τους (δύο η περισσότερων ειδών) αλληλεπιδράσεων που διαμεσολαβούνται από σιδηροφόρες είναι ακόμη σε μεγάλο βαθμό ανεξερεύνητη. Μια πρόσφατη μελέτη αποκάλυψε ότι ο ανταγωνισμός για τον σίδηρο μεταξύ του *Staphylococcus aureus* και του *P. aeruginosa* επηρέασε την εξελικτική σταθερότητα της παραγωγής σιδηροφόρων από το *P. aeruginosa* (Harrison et al., 2008). Σε μικτές καλλιέργειες, το *P. aeruginosa* μπορεί να λύσει το *S. aureus*, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ελεύθερου σιδήρου (Mashburn et al., 2005). Ωστόσο, το βιώσιμο *S. aureus* ανταγωνίζεται επίσης το *P. aeruginosa* για τον ελεύθερο σίδηρο. Σε περιορισμένες σε σίδηρο μικρές καλλιέργειες *S. aureus*, οι απατεώνες (cheaters) *P. aeruginosa* που κατέχουν σίδηρο αλλά δεν παράγουν

σιδεροφόρες εμφανίστηκαν πιο συχνά σε σύγκριση με σενάρια όπου παρεχόταν ελεύθερος σίδηρος ή σε καθαρές καλλιέργειες *P. aeruginosa* με περιορισμένο σίδηρο. Έτσι, ο ανταγωνισμός διαφορετικών ειδών επηρέασε τον ανταγωνισμό αυτών που εμφανίζονται μεταξύ ατόμων του ίδιου είδους εντείνοντας την πίεση επιλογής που οδηγεί στη συσσώρευση κοινωνικών απατεώνων (Harrison et al., 2008).

### 3.5. Θέση στο ανταγωνιστικό περιβάλλον

Η εξασφάλιση μιας σταθερής θέσης σε ευνοϊκές περιβαλλοντικές τοποθεσίες είναι μια κρίσιμη πτυχή πολλών ανταγωνιστικών αλληλεπιδράσεων. Η δυνατότητα απόκτησης πρόσβασης σε αυτές τις πλεονεκτικές τοποθεσίες μπορεί να επιτευχθεί μέσω δύο στρατηγικών: του scrambling, που περιλαμβάνει τον αποικισμό νέων τοποθεσιών καθώς γίνονται διαθέσιμες, ή του διαγωνισμού (contest), που συνεπάγεται την ενεργή εκτόπιση των υπαρχόντων αποίκων. Ορισμένα είδη αυξάνουν τις πιθανότητες να κερδίσουν τον αγώνα για να αποικίσουν νέες διαθέσιμες κόγχες, παράγοντας κόλλες ή υποδοχείς που συνδέονται με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά επιφάνειας. Ένα αξιοσημείωτο παράδειγμα εμφανίζεται στην ανθρώπινη στοματική κοιλότητα, όπου ορισμένα βακτήρια εδραιώνουν την παρουσία τους δεσμεύοντας και αποικίζοντας την οδοντική πέτρα που σχηματίζεται στις επιφάνειες των δοντιών. Αντίθετα, άλλα είδη χρησιμοποιούν υποδοχείς που εκτίθενται στην επιφάνεια που αναγνωρίζουν ειδικά τους υδατάνθρακες που παρουσιάζονται στις εξωτερικές επιφάνειες των πρωτογενών επιφανειακών αποικιστών (Rickard et al., 2003). Η εκκαθάριση ενός χώρου για αποικισμό με την εξάλειψη των προηγούμενων κατοίκων μπορεί να επιτευχθεί με την παραγωγή αντιμικροβιακών ουσιών (που αναλύονται παρακάτω στο κεφάλαιο "Αντιμικροβιακές ενώσεις") ή με την παραγωγή μορίων που διευκολύνουν τη διασπορά των ανταγωνιστών χωρίς να τους σκοτώνουν στην πραγματικότητα. Η *Pseudomonas aeruginosa*, για παράδειγμα, παράγει τουλάχιστον δύο μόρια που είναι γνωστό ότι προκαλούν τη διασπορά άλλων ειδών από καθιερωμένα βιοϋμένια. Το ραμνολιπίδιο, το οποίο έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό έναντι των βιοϋμενίων *Bordetella bronchiseptica* (Irie et al., 2005) και το cis-2-δεκενοϊκό οξύ, ένα λιπαρό οξύ που διεγείρει τη διασπορά σε πολλά είδη (Davies and Marques, 2009).

Από τη στιγμή που ένα βακτήριο ή βακτηριακός πληθυσμός καταλαμβάνει με επιτυχία μια ευνοϊκή θέση, η διατήρηση της μακροπρόθεσμης επιμονής απαιτεί μηχανισμούς για την αποτροπή της εισβολής πιθανών ανταγωνιστών. Αρκετά στελέχη *Lactobacillus*, τα οποία έχουν συγκεντρώσει την προσοχή για τις ευεργετικές τους επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία ως «προβιοτικά», έχουν την ικανότητα να προσκολλώνται σε καλλιεργημένα ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα. Επιπλέον, παράγουν ειδικές εξωτερικές γλυκοπρωτεΐνες που εμποδίζουν την επακόλουθη προσκόλληση πιθανών παθογόνων όπως το *E. coli* και η *Salmonella enterica* (Golowczyc et al., 2007; Johnson-Henry et al., 2007; Horie et al., 2002). Επιπλέον, η παραγωγή εξωκυτταρικών πολυμερών ουσιών (EPS) μπορεί να προστατεύσει μια αποικισμένη θέση από την εισβολή ανταγωνιστών. Μια πρόσφατη μελέτη μοντελοποίησης προτείνει ότι οι παραγωγοί EPS σε ένα βιοϋμένιο μικτών ειδών μπορούν να καταπνίξουν τους ανταγωνιστές και να χρησιμοποιήσουν την παραγωγή πολυμερών για να προωθηθούν στις πιο άφθονες περιοχές με βέλτιστη διαθεσιμότητα θρεπτικών ουσιών και οξυγόνου στη διεπαφή αέρα-υγρού (Xavier and Foster, 2007).



## 4. Αλληλεπιδράσεις μεταξύ βακτηρίων και του περιβάλλοντός τους

### 4.1. Διαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών

Η διαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για τον ανταγωνισμό και τη συνεργασία των βακτηρίων. Τα μικρόβια χρειάζονται θρεπτικά συστατικά για να αναπτυχθούν και να αναπαραχθούν και ο ανταγωνισμός για τα θρεπτικά συστατικά μπορεί να οδηγήσει στην επιλογή ορισμένων βακτηριακών ειδών έναντι άλλων. Επιπλέον, η ικανότητα των βακτηρίων να συνεργάζονται και να μοιράζονται τους πόρους μπορεί να ενισχύσει την επιβίωση και την ανάπτυξη βακτηριακών πληθυσμών σε περιβάλλοντα με περιορισμένα θρεπτικά συστατικά.

Μια σημαντική πτυχή του ανταγωνισμού των θρεπτικών συστατικών είναι ο ρόλος του σιδήρου στη βακτηριακή ανάπτυξη. Ο σίδηρος είναι απαραίτητος για πολλές βακτηριακές μεταβολικές διεργασίες, όπως η αναπνοή, η σύνθεση του DNA και η δέσμευση του αζώτου. Ωστόσο, ο σίδηρος είναι συχνά σπάνιος σε πολλά περιβάλλοντα και τα βακτηριακά είδη έχουν αναπτύξει διάφορες στρατηγικές για την απόκτηση σιδήρου. Μια τέτοια στρατηγική είναι η παραγωγή σιδεροφόρων, μικρών μορίων που μπορούν να δεσμεύουν το σίδηρο με υψηλή συγγένεια και να τον μεταφέρουν στο κύτταρο. Τα βακτηριακά είδη που παράγουν σιδεροφόρες μπορούν να ανταγωνίζονται εκείνα που δεν παράγουν, καθώς είναι σε θέση να συλλέγουν το σίδηρο από το περιβάλλον πιο αποτελεσματικά. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη των Balasubramanian et al. (2018), διαπιστώθηκε ότι η παραγωγή σιδεροφόρων από το βακτήριο *Pseudomonas aeruginosa* ενίσχυσε την ανταγωνιστικότητά του σε περιβάλλοντα περιορισμένου σιδήρου.

Μια άλλη πτυχή του θρεπτικού ανταγωνισμού είναι η χρήση των πηγών άνθρακα. Τα βακτηριακά είδη μπορούν να χρησιμοποιούν διάφορες πηγές άνθρακα για ενέργεια και ανάπτυξη, συμπεριλαμβανομένων των σακχάρων, των αμινοξέων και των οργανικών οξέων. Η ικανότητα των βακτηρίων να χρησιμοποιούν ορισμένες πηγές άνθρακα μπορεί να προσδώσει ανταγωνιστικό πλεονέκτημα σε ορισμένα περιβάλλοντα. Για παράδειγμα, από μελέτες, διαπιστώθηκε ότι το βακτήριο *Vibrio*

*fischeri* ήταν σε θέση να ανταγωνίζεται άλλα είδη σε περιβάλλοντα θαλασσινού νερού λόγω της ικανότητάς του να χρησιμοποιεί την πηγή άνθρακα N-ακετυλογλυκοζαμίνη (Hibbing et al., 2010).

Η συνεργασία μεταξύ βακτηριακών ειδών μπορεί επίσης να ενισχύσει την απόκτηση και τη χρήση θρεπτικών συστατικών. Ένα παράδειγμα τέτοιας συνεργασίας είναι η συντροφία, κατά την οποία δύο ή περισσότερα βακτηριακά είδη ανταλλάσσουν μεταβολικά προϊόντα που απαιτούνται για την ανάπτυξή τους. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη των Morris κ.ά. (2013), διαπιστώθηκε ότι μια συντροφική σχέση μεταξύ των βακτηρίων *Desulfovibrio vulgaris* και *Methanococcus maripaludis* επέτρεψε την αποτελεσματική αξιοποίηση των πηγών άνθρακα και υδρογόνου σε αναερόβια περιβάλλοντα. Η ανίχνευση απαρτίας παρέχει ένα άλλο συναρπαστικό παράδειγμα συνεργασίας μεταξύ βακτηρίων. Αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει την παραγωγή και την ανίχνευση μικρών μορίων σηματοδότησης γνωστών ως αυτοεπαγωγείς (autoinducers), τα οποία επιτρέπουν στα βακτηριακά κύτταρα να επικοινωνούν μεταξύ τους. Η ανίχνευση απαρτίας μπορεί να ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων που εμπλέκονται στην απόκτηση και τη χρήση θρεπτικών ουσιών, καθώς και σε άλλες κυτταρικές διεργασίες. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη των Vidal et al. (2018), διαπιστώθηκε ότι το σύστημα ανίχνευσης απαρτίας στο βακτήριο *Pseudomonas fluorescens* επέτρεψε την αποτελεσματική αξιοποίηση των πηγών άνθρακα και την ενίσχυση της ανταγωνιστικότητας σε εργαστηριακό περιβάλλον.

Συνοψίζοντας, η διαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών αποτελεί βασικό παράγοντα για τον ανταγωνισμό και τη συνεργασία των βακτηρίων και η κατανόηση των μηχανισμών απόκτησης και αξιοποίησης των θρεπτικών συστατικών είναι σημαντική για την ανάπτυξη στρατηγικών διαχείρισης μικροβιακών κοινοτήτων σε διάφορα περιβάλλοντα. Η παραγωγή σιδηροφόρων, η χρήση συγκεκριμένων πηγών άνθρακα και η συνεργασία μεταξύ βακτηριακών ειδών μέσω της συντροφίας και της ανίχνευσης απαρτίας είναι μερικά μόνο παραδείγματα των ποικίλων στρατηγικών που έχουν αναπτύξει τα βακτήρια για να ανταγωνίζονται και να αποκτούν θρεπτικά συστατικά (Borenstein, 2014).

## 4.2. pH και θερμοκρασία

Ο βακτηριακός ανταγωνισμός είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που επηρεάζεται από μια σειρά βιοτικών και αβιοτικών παραγόντων. Το pH και η θερμοκρασία είναι οι δύο βασικοί αβιοτικοί παράγοντες που παίζουν κρίσιμο ρόλο στον ανταγωνισμό των βακτηρίων. Παρακάτω, θα συζητηθούν οι επιδράσεις του pH και της θερμοκρασίας στον ανταγωνισμό και τη συνεργασία των βακτηρίων, οι μηχανισμοί που χρησιμοποιούν τα βακτήρια για να προσαρμοστούν σε αυτές τις συνθήκες και η οικολογική σημασία αυτών των διαδικασιών.

### 4.2.1. Ο ρόλος του pH

Το pH είναι ένας κρίσιμος περιβαλλοντικός παράγοντας που επηρεάζει την ανάπτυξη και την επιβίωση των βακτηρίων. Τα βακτήρια μπορούν να ανεχθούν ένα εύρος τιμών pH, αλλά η ανάπτυξή τους είναι συνήθως βέλτιστη εντός ενός στενού εύρους pH. Το pH ενός βακτηριακού περιβάλλοντος μπορεί να μεταβληθεί από την παραγωγή όξινων ή αλκαλικών μεταβολιτών από τα βακτήρια ή από την παρουσία άλλων μικροοργανισμών (Cotter and Hill, 2003).

### 4.2.2 Μηχανισμοί προσαρμογής στο pH

Τα βακτήρια έχουν αναπτύξει μια σειρά από μηχανισμούς για την προσαρμογή στις αλλαγές του pH. Για παράδειγμα, ορισμένα βακτήρια παράγουν πρωτεΐνες ανθεκτικές σε οξέα ή βάσεις που τους επιτρέπουν να επιβιώνουν σε όξινα ή αλκαλικά περιβάλλοντα. Άλλα βακτήρια τροποποιούν τις μεταβολικές τους οδούς ώστε να παράγουν λιγότερο όξινους ή αλκαλικούς μεταβολίτες, μειώνοντας έτσι την οξύτητα ή την αλκαλικότητα του περιβάλλοντος (Foster, 1999).

#### *4.2.3 Ρόλος της θερμοκρασίας*

Η θερμοκρασία είναι ένας άλλος βασικός περιβαλλοντικός παράγοντας που επηρεάζει την ανάπτυξη και την επιβίωση των βακτηρίων. Τα βακτήρια μπορούν να ανεχθούν ένα εύρος θερμοκρασιών, αλλά η ανάπτυξή τους είναι συνήθως βέλτιστη εντός ενός στενού εύρους θερμοκρασιών. Η θερμοκρασία ενός βακτηριακού περιβάλλοντος μπορεί να επηρεαστεί από μια σειρά παραγόντων, όπως το ηλιακό φως, η υγρασία και η παρουσία άλλων μικροοργανισμών (Morita, 1975).

#### *4.2.4 Μηχανισμοί προσαρμογής στη θερμοκρασία*

Τα βακτήρια έχουν αναπτύξει μια σειρά μηχανισμών για την προσαρμογή τους στις μεταβολές της θερμοκρασίας. Για παράδειγμα, ορισμένα βακτήρια παράγουν πρωτεΐνες θερμικού σοκ που τα προστατεύουν από υψηλές θερμοκρασίες. Άλλα βακτήρια τροποποιούν τα μεταβολικά τους μονοπάτια για να παράγουν ενώσεις που τα προστατεύουν από χαμηλές θερμοκρασίες (Hebraud, 1999).

#### *4.2.5 Οικολογική σημασία*

Οι επιδράσεις του pH και της θερμοκρασίας στον ανταγωνισμό και τη συνεργασία των βακτηρίων είναι σημαντικές για την οικολογία των μικροβιακών κοινοτήτων. Το pH και η θερμοκρασία μπορούν να επηρεάσουν τη σύνθεση και την ποικιλομορφία των βακτηριακών κοινοτήτων, καθώς και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφορετικών βακτηριακών ειδών. Επιπλέον, η ικανότητα των βακτηρίων να προσαρμόζονται στις μεταβολές του pH και της θερμοκρασίας μπορεί να έχει σημαντικές οικολογικές επιπτώσεις στην υγεία και την επιβίωση των μικροβιακών κοινοτήτων (Cotter and Hill, 2003· Foster, 1999· Morita, 1975· Hebraud and Potier, 1999· Pande et al., 2014· Pande and Kost, 2017).

Οι επιδράσεις του pH και της θερμοκρασίας στον ανταγωνισμό και τη συνεργασία των βακτηρίων είναι πολύπλοκες και πολύπλευρες. Η κατανόηση των

μηχανισμών που χρησιμοποιούν τα βακτήρια για να προσαρμοστούν στις αλλαγές του pH και της θερμοκρασίας είναι ζωτικής σημασίας για τη διαχείριση των μικροβιακών κοινοτήτων και την ανάπτυξη στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων. Με την κατανόηση της οικολογικής σημασίας του pH και της θερμοκρασίας στον ανταγωνισμό και τη συνεργασία των βακτηρίων, θα μπορούσε να αναπτυχθεί μια βαθύτερη εκτίμηση της πολυπλοκότητας και της ποικιλομορφίας των μικροβιακών οικοσυστημάτων.

### **4.3. Θήρευση και βόσκηση**

Η θήρευση και η βόσκηση (predation and grazing) από άλλους μικροοργανισμούς είναι σημαντικοί μηχανισμοί που διαμορφώνουν τη δυναμική των βακτηριακών πληθυσμών σε διάφορα περιβάλλοντα. Ενώ ο ανταγωνισμός μεταξύ βακτηριακών ειδών για τους πόρους έχει μελετηθεί εκτενώς, ο ρόλος της θήρευσης και της βόσκησης στις μικροβιακές κοινότητες εξακολουθεί να αποτελεί ένα αναπτυσσόμενο πεδίο έρευνας.

Οι βακτηριακοί πληθυσμοί υπάρχουν σε ποικίλα περιβάλλοντα και αντιμετωπίζουν διαφορετικές οικολογικές πιέσεις. Η θήρευση και η βόσκηση είναι σημαντικοί μηχανισμοί που διαμορφώνουν βακτηριακούς πληθυσμούς σε διαφορετικά περιβάλλοντα. Οι θηρευτές και οι βόσκοντες μπορεί να περιλαμβάνουν άλλα βακτήρια, πρωτόζωα, ακόμη και ζώα. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις μπορεί να έχουν τόσο ανταγωνιστικές όσο και συνεργιστικές συνιστώσες και περιλαμβάνουν πολύπλοκες βιολογικές και χημικές διεργασίες. Η κατανόηση των μηχανισμών θήρευσης και βόσκησης και των επιπτώσεών τους στους βακτηριακούς πληθυσμούς είναι σημαντική για την πρόβλεψη της δυναμικής των μικροβιακών κοινοτήτων.

#### *4.3.1. Μηχανισμοί θήρευσης και βόσκησης*

Η θήρευση και η βόσκηση μπορούν να ταξινομηθούν σε διαφορετικούς μηχανισμούς με βάση το μέγεθος και τον τύπο του θηρευτή ή του βόσκοντα. Οι βακτηριοφάγοι, οι οποίοι είναι ιοί που μολύνουν βακτήρια, είναι σημαντικοί θηρευτές βακτηρίων. Έχει αποδειχθεί ότι ελέγχουν τους βακτηριακούς πληθυσμούς σε διάφορα περιβάλλοντα,

συμπεριλαμβανομένων των ωκεανών, του εδάφους και του ανθρώπινου εντέρου (Barr, 2017). Οι βακτηριοφάγοι έχουν αναπτύξει διαφορετικές στρατηγικές για τη μόλυνση βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων των λυτικών και λυσογόνων κύκλων. Στον λυτικό κύκλο, ο βακτηριοφάγος μολύνει το βακτηριακό κύτταρο, αναπαράγει το γονιδίωμα του και λύνει το κύτταρο, απελευθερώνοντας νέους βακτηριοφάγους. Στον λυσογόνο κύκλο, ο βακτηριοφάγος ενσωματώνει το γονιδίωμα του στο βακτηριακό χρωμόσωμα και αναπαράγεται μαζί με αυτό (García-Contreras et al., 2016).

Τα πρωτόζωα, όπως οι αμοιβάδες και τα ακτινωτά, είναι σημαντικοί βόσκοντες των βακτηρίων. Τρέφονται με βακτήρια μέσω της φαγοκυττάρωσης, η οποία είναι η διαδικασία κατάποσης και πέψης των σωματιδίων. Τα πρωτόζωα μπορούν επίσης να επηρεάσουν έμμεσα τους βακτηριακούς πληθυσμούς μεταβάλλοντας τη διαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών και μεταβάλλοντας το φυσικό περιβάλλον (König et al., 2020). Εκτός από τα πρωτόζωα, οι μικροί πολυκύτταροι οργανισμοί, όπως οι νηματώδεις και τα ρόδινα, βόσκουν επίσης βακτήρια.

#### *4.3.2 Συνεργασία και ανταγωνισμός*

Η θήρευση και η βόσκηση μπορεί να έχουν τόσο ανταγωνιστικές όσο και συνεργιστικές συνιστώσες στους βακτηριακούς πληθυσμούς. Για παράδειγμα, οι βακτηριοφάγοι μπορούν να μολύνουν και να σκοτώνουν βακτηριακούς ανταγωνιστές, οδηγώντας στην επέκταση των μη στοχευμένων βακτηριακών πληθυσμών (Díaz-Muñoz et al., 2018). Από την άλλη πλευρά, ορισμένα βακτήρια έχουν αναπτύξει μηχανισμούς αντίστασης στους βακτηριοφάγους και μπορούν να χρησιμοποιήσουν αυτούς τους μηχανισμούς για να προστατεύσουν τον εαυτό τους και τους γείτονές τους από τις λοιμώξεις και από τους φάγους. Ομοίως, ορισμένα βακτήρια μπορούν να αντισταθούν στη βόσκηση παράγοντας βιοϋμένιο ή αμυντικές χημικές ουσίες (Liu et al., 2017).

Εκτός από τους μηχανισμούς αντίστασης, ορισμένα βακτήρια έχουν αναπτύξει συνεργιστικές στρατηγικές για να αντισταθούν στη θήρευση και τη βόσκηση. Για παράδειγμα, ορισμένα βακτήρια μπορούν να δημιουργήσουν αμοιβαίες σχέσεις με πρωτόζωα, παρέχοντάς τους θρεπτικά συστατικά με αντάλλαγμα την προστασία από τη βόσκηση. Αυτή η συνεργασία μπορεί επίσης να ωφελήσει τον βακτηριακό

πληθυσμό στο σύνολό του, μειώνοντας τον αριθμό των βόσκοντων και προωθώντας την ανάπτυξη των μη βόσκοντων βακτηρίων (Mitri and Foster, 2013).

#### 4.3.3 Οικολογική σημασία

Η θήρευση και η βόσκηση είναι σημαντικές οικολογικές διεργασίες που διαμορφώνουν μικροβιακές κοινότητες. Μπορούν να επηρεάσουν την ποικιλότητα και τη σύνθεση των βακτηριακών πληθυσμών, καθώς και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων. Για παράδειγμα, ο έλεγχος των βακτηριακών πληθυσμών από βακτηριοφάγους μπορεί να επηρεάσει τον κύκλο των θρεπτικών συστατικών και τις βιογεωχημικές διεργασίες σε διάφορα περιβάλλοντα. Ομοίως, η βόσκηση βακτηρίων από πρωτόζωα μπορεί να επηρεάσει τη διαθεσιμότητα θρεπτικών ουσιών και τη ροή ενέργειας στα μικροβιακά τροφικά δίκτυα (König et al., 2020).

Η ισορροπία μεταξύ της θήρευσης και της βόσκησης και των μηχανισμών αντίστασης των βακτηρίων μπορεί επίσης να έχει σημαντικές οικολογικές επιπτώσεις. Για παράδειγμα, η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών μπορεί να επιλέξει βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, τα οποία με τη σειρά τους μπορούν να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των βακτηριοφάγων και της βόσκησης των πρωτόζωων ως μηχανισμών ελέγχου (Liu et al., 2017). Επιπλέον, η εξέλιξη συνεργατικών στρατηγικών για την αντίσταση στη θήρευση και τη βόσκηση μπορεί να προάγει τη σταθερότητα και την επιμονή των βακτηριακών πληθυσμών, καθώς και την ποικιλομορφία και τη λειτουργία των μικροβιακών κοινοτήτων (Mitri and Foster, 2013).

Συνοψίζοντας, η θήρευση και η βόσκηση είναι σημαντικοί μηχανισμοί που διαμορφώνουν τη δυναμική των βακτηριακών πληθυσμών σε διάφορα περιβάλλοντα. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές μπορεί να έχουν τόσο ανταγωνιστικές όσο και συνεργιστικές συνιστώσες και περιλαμβάνουν πολύπλοκες βιολογικές και χημικές διεργασίες. Η κατανόηση των μηχανισμών και της οικολογικής σημασίας της θήρευσης και της βόσκησης είναι σημαντική για την πρόβλεψη της δυναμικής και της λειτουργίας των μικροβιακών κοινοτήτων.

#### 4.4. Κινητικότητα στον μικροβιακό ανταγωνισμό

Ο αντίκτυπος της κινητικότητας στον βακτηριακό ανταγωνισμό ποικίλλει μεταξύ των ειδών, με ορισμένα να χρησιμοποιούν ενεργή κίνηση για να αποφύγουν τον ανταγωνισμό, ενώ άλλα βασίζονται στην κινητικότητα για ανταγωνιστικό πλεονέκτημα. Για παράδειγμα, σε συνενοφθαλμισμένα βιοϋμένια, το *Pseudomonas aeruginosa* χρησιμοποιεί κινητικότητα, μεταξύ άλλων χαρακτηριστικών, για να υπερνικήσει το *Agrobacterium tumefaciens* καλύπτοντάς το (Danhorn et al., 2006). Είναι ενδιαφέρον ότι κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων του αποικισμού παρουσία *P. aeruginosa*, ένα μη κινητικό μετάλλαγμα του *A. tumefaciens* συσσωρεύσε περισσότερη προσκολλημένη βιομάζα από το κινητικό στέλεχος άγριου τύπου, υποδηλώνοντας ότι το άγριου τύπου *A. tumefaciens* αποφεύγει ενεργά την επαφή με το *P. aeruginosa* (Danhorn et al., 2006). Με τη σειρά του, το *P. aeruginosa* άγριου τύπου χρησιμοποιεί κινητικότητα για να ανταγωνιστεί τις μη κινητικές παραλλαγές μέσα στο βιοϋμένιο, καθώς τα κινητά κύτταρα μεταναστεύουν στην κορυφή των μη κινητικών μικροαποικιών, σχηματίζοντας ψηλές δομές που μοιάζουν με μανιτάρια που έχουν πρόσβαση σε οξυγονωμένες και πλούσιες σε θρεπτικά συστατικά περιοχές του πολιτισμού (Klausen et al., 2003).

Η κινητικότητα παίζει επίσης κρίσιμο ρόλο στην αποτελεσματική θήρευση για οργανισμούς όπως ο *Bdellovibrio bacteriovorus* και ο *Mycococcus xanthus*. Ο κινητήρας των μαστιγίων είναι απαραίτητος για την αποτελεσματική απελευθέρωση του *B. bacteriovorus* από το βακτηριακό θήραμα (Flannagan et al., 2004). Στην περίπτωση του *M. xanthus*, το σύστημα τυχαίας κινητικότητας είναι κρίσιμο για τη θήρευση (Pham et al., 2005).

Μια άλλη σημαντική πτυχή της βακτηριακής κινητικότητας είναι η συμβολή τους στη διασπορά. Οι οργανισμοί υψηλής κινητικότητας που διασκορπίζονται γρήγορα στο περιβάλλον είναι λιγότερο πιθανό να συναντήσουν άλλα άτομα του ίδιου είδους,



περιορίζοντας τις αλληλεπιδράσεις για ανταγωνισμό ή συνεργασία (Reichenbach et al., 2007). Κατά συνέπεια, οι οργανισμοί υψηλής κινητικότητας αντιμετωπίζουν πιθανούς ανταγωνιστές ως άτομα και όχι σε έναν στενά συνδεδεμένο πληθυσμό, περιορίζοντας έτσι τις επιλογές τους για ανταγωνιστικές στρατηγικές. Ωστόσο, ορισμένα είδη μπορούν να ξεπεράσουν αυτόν τον περιορισμό ταξιδεύοντας σε ομάδες, όπως η κινητικότητα σμήνους που παρατηρείται σε διάφορα είδη (Verstraeten et al., 2008) ή η κοινωνική κινητικότητα στο *M. xanthus*, η οποία περιλαμβάνει συντονισμένες κινήσεις πολλών ατόμων σε επιφάνειες (McBride, 2001).

#### **4.5. Αντιμικροβιακές ενώσεις**

Η παραγωγή μικρών αντιμικροβιακών ενώσεων αποτελεί τον εκτενώς διερευνημένο μηχανισμό βακτηριακού ανταγωνισμού. Αν και η πρόσφατη βιβλιογραφία έχει εγείρει ερωτήματα σχετικά με τον ρόλο των αντιβιοτικών ως αναστολέων ανάπτυξης στο περιβάλλον, σε βάθος *in situ* μελέτες σε ορισμένα αντιβιοτικά έχουν επιβεβαιώσει τη σημασία τους στη διαμεσολάβηση του ανταγωνισμού μέσω των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων τους (για παράδειγμα, Chao and Levin, 1981). Οι αντιμικροβιακές ενώσεις παίζουν ρόλο στον ανταγωνισμό μεταξύ διαφορετικών ειδών, στελεχών του ίδιου είδους, ακόμη και μεταξύ γενετικά πανομοιότυπων ατόμων σε έναν πληθυσμό. Επιπλέον, το αποτέλεσμα της αντιμικροβιακής παραγωγής επηρεάζεται σημαντικά από το συγκεκριμένο πλαίσιο στο οποίο δημιουργείται η ένωση(εις). Για να παρεμποδιστούν αποτελεσματικά οι ανταγωνιστές, πρέπει να παραχθεί επαρκής ποσότητα αντιβιοτικού(ων), πράγμα που συχνά απαιτεί συντονισμένες προσπάθειες ενός πληθυσμού. Ως αποτέλεσμα, η παραγωγή αντιβιοτικών ρυθμίζεται συχνά από μηχανισμούς ανίχνευσης απαρτίας. Τέλος, ο βióτοπος και ο τρόπος ζωής ενός παραγωγού αντιβιοτικών μπορεί να επηρεάσει την εξειδίκευση του στόχου των αντιβιοτικών που παράγονται (Hibbing et al., 2010).

#### 4.6. Παρεμπόδιση της σηματοδότησης μεταξύ των βακτηρίων

Η ανίχνευση απαρτίας παίζει κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση πολλών από τους ανταγωνιστικούς παράγοντες που περιεγράφηκαν προηγουμένως. Η διακοπή της σηματοδότησης των ανταγωνιστικών βακτηριακών ειδών θα μπορούσε ενδεχομένως να χρησιμεύσει ως στρατηγική για την αποφυγή υποχώρησης σε σχέση με τον ανταγωνισμό. Αν και κανένα πείραμα δεν έχει αποδείξει οριστικά τη σχέση μεταξύ της μικροβιακής διαταραχής της αίσθησης απαρτίας και της απόκτησης ανταγωνιστικού πλεονεκτήματος, εκτεταμένη έρευνα έχει δείξει ότι τα βακτήρια μπορούν να παράγουν και να εκκρίνουν ένζυμα και ενώσεις που παρεμβαίνουν στην αίσθηση απαρτίας. Μια κοινή στρατηγική που χρησιμοποιείται από διάφορα πρωτεοβακτήρια περιλαμβάνει τη διακοπή της αίσθησης απαρτίας που χρησιμοποιεί λακτόνες ακυλο-ομοσερίνης (AHLs) ως μόρια σήματος. Αυτή η διαταραχή μπορεί να επιτευχθεί μέσω της δράσης τριών τάξεων βακτηριακά παραγόμενων ενζύμων: λακτονάσες, ακυλάσες και οξειδοορεδοουκτάσες (Uroz et al., 2005; Dong et al., 2007). Αυτά τα ένζυμα αποδόμησης φαίνεται να είναι ευρέως διαδεδομένα σε διαφορετικούς τύπους εδάφους και έχουν βρεθεί στα οπίσθια έντερα των τερμιτών σε επίπεδα ικανά να επηρεάσουν σημαντικά τις διαδικασίες σηματοδότησης. Τα συνθετικά σήματα που προστίθενται σε δείγματα από αυτά τα περιβάλλοντα υποβαθμίζονται γρήγορα και αυτό το αποτέλεσμα χάνεται μετά το αυτόκλειστο (Wang and Leadbetter, 2005). Ορισμένα βακτήρια, όπως το *Variovorax paradoxus*, εσωτερικεύουν και αποδομούν τα AHL, χρησιμοποιώντας τα προϊόντα διάσπασης ως πηγές άνθρακα και αζώτου (Leadbetter και Greenberg, 2000). Η επικράτηση των μηχανισμών υποβάθμισης του σήματος σε άλλα περιβάλλοντα, όπως το γλυκό νερό ή τα θαλάσσια ενδιαιτήματα, και ο ρόλος τους στον ανταγωνισμό ανίχνευσης απαρτίας σε αυτά τα πλαίσια παραμένουν ανεξερευνήτα. Μια άλλη μορφή ανταγωνισμού ανίχνευσης απαρτίας περιλαμβάνει σήματα ανίχνευσης AI-2, τα οποία παράγονται από διάφορα βακτηριακά είδη. Τα εντερικά βακτήρια όπως το *E. coli* και η *Salmonella typhimurium* μπορούν να παράγουν και να καταναλώσουν AI-2 και η παραγωγή του σήματος στρατολόγησης ρυθμίζεται από τα επίπεδα AI-2. Η συγκαλλιέργεια *Vibrio harveyi* ή *V. cholerae* με *E. coli* οδηγεί σε απορρύθμιση των ελεγχόμενων από το AI-2 λειτουργιών σε αυτούς τους οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένης της πρόωμης ενεργοποίησής τους όταν το AI-2 παράγεται από

το *E. coli* και του αποκλεισμού σηματοδότησης όταν ο AI-2 είναι εσωτερικεύεται από *E. coli*. Ο συγκεκριμένος ρόλος της διακοπής της σηματοδότησης AI-2 στον ανταγωνισμό μεταξύ αυτών των ειδών παραμένει ασαφής (Hibbing et al., 2010).

Στους θετικούς κατά Gram οργανισμούς, η αίσθηση απαρτίας λαμβάνει χώρα κυρίως μέσω βραχέων, ριβοσωματικά παραγόμενων, μετα-μεταφραστικά τροποποιημένων πεπτιδίων σήματος. Για παράδειγμα, στελέχη του ανθρώπινου παθογόνου *Staphylococcus aureus* ρυθμίζουν την έκφραση των καθοριστικών μολυσματικών παραγόντων τους χρησιμοποιώντας αυτοεπαγώγισμα πεπτίδια που βασίζονται σε θειολακτόνη (AIPs). Τα είδη *S. aureus* μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις ομάδες με βάση την αλληλουχία αυτών των πεπτιδίων και πεπτίδια από μια κατηγορία έχει βρεθεί ότι αναστέλλουν τις ικανότητες ανίχνευσης άλλων τάξεων, απεικονίζοντας την αναστολή της ανίχνευσης απαρτίας εντός του είδους. Η υποβάθμιση του σήματος μπορεί επίσης να διαταράξει τη σηματοδότηση που βασίζεται σε πεπτίδια. Ο *Streptococcus gordonii*, για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι αποικοδομεί το πεπτίδιο σήμα που παράγεται από το είδος *S. mutans* (γνωστό ως CSP). Αυτό μπορεί να μεσολαβεί στον ανταγωνισμό μεταξύ των δύο ειδών στην ανθρώπινη στοματική κοιλότητα, όπου διαμένουν και τα δύο είδη, καθώς το CSP ελέγχει την παραγωγή μιας ανασταλτικής βακτηριοσίνης για το *S. gordonii* (Wang and Kuramitsu, 2005).

Ο τομέας της οικολογίας του ανταγωνισμού έχει αναπτυχθεί σε μεγάλο βαθμό μέσω των προσπαθειών μακροβιολόγων, οι οποίοι βασίστηκαν σε δεδομένα παρατήρησης για να μελετήσουν τα περιβαλλοντικά συστήματα και να θεσπίσουν τις θεμελιώδεις αρχές της θεωρίας του ανταγωνισμού. Ωστόσο, αυτές οι μελέτες αντιμετωπίζουν περιορισμούς όσον αφορά τη σύνδεση της ανταγωνιστικής συμπεριφοράς ή διαδικασιών με υποκείμενους γενετικούς καθοριστικούς παράγοντες. Τα βακτήρια, με τον γρήγορο χρόνο δημιουργίας, τη γενετική πλαστικότητα και την ικανότητά τους για ομαδικές συμπεριφορές, προσφέρουν μια εξαιρετική ευκαιρία να δοκιμαστούν ορισμένες από τις θεμελιώδεις θεωρίες που διέπουν τον ανταγωνισμό και να εξεταστεί πώς οι διαδικασίες σε επίπεδο ομάδας επηρεάζουν τον ανταγωνισμό μεταξύ των ειδών. Για παράδειγμα, πειραματικές μελέτες σε βακτήρια μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για το περίπλοκο.

Ένας περιορισμός πολλών μελετών μικροβιακού ανταγωνισμού που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα είναι ότι οι προβλέψεις που έχουν προκύψει από μελέτες *in vitro* δεν έχουν δοκιμαστεί σε πιο φυσικά περιβάλλοντα. Οι εξελίξεις σε τεχνολογίες όπως η γονιδιωματική αλληλουχία υψηλής απόδοσης, το προφίλ έκφρασης και η προηγμένη μικροσκοπία έχουν ανοίξει νέες δυνατότητες για τη διερεύνηση της κατανομής και της φυσιολογίας των μικροβίων σε πολύπλοκα συστήματα. Αυτές οι τεχνολογίες παρέχουν άνευ προηγουμένου ευκαιρίες για τη διερεύνηση ερωτημάτων που προηγουμένως ήταν ανέφικτες και επιτρέπουν τη δοκιμή πολλών προβλέψεων. Με την εισαγωγή μεγαλύτερης πολυπλοκότητας για την αναπαραγωγή των φυσικών συνθηκών, καθίσταται δυνατή η σύγκριση και η αντίθεση των στρατηγικών που ευνοούνται από τα ανταγωνιστικά μικρόβια σε διαφορετικά περιβάλλοντα. Αυτή η βελτιωμένη κατανόηση της μικροβιακής δυναμικής σε διαφορετικά περιβάλλοντα θα συμβάλει σε μια πιο ολοκληρωμένη κατανόηση των συμπεριφορών και των αλληλεπιδράσεών τους. Για παράδειγμα, η αντιμικροβιακή παραγωγή μπορεί να είναι πιο σημαντική σε πυκνά αποικισμένα, πλούσια σε θρεπτικά συστατικά περιβάλλοντα όπως η ανθρώπινη στοματική κοιλότητα (Kuramitsu et al., 2007), ενώ η κινητικότητα μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική σε ένα ολιγοτροφικό περιβάλλον όπως ο ανοικτός ωκεανός (Simu and Hagström, 2004 - Stocker et al., 2008).

## Συμπεράσματα

Ο ανταγωνισμός και η συνεργασία των βακτηρίων είναι πολύπλοκες διαδικασίες που διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην οικολογία των μικροβιακών κοινοτήτων. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα μηχανισμών, όπως ο άμεσος ανταγωνισμός, η διασταυρούμενη διατροφή, η ανίχνευση απαρτίας και η θήρευση. Η ικανότητα των βακτηρίων να ανταγωνίζονται για περιορισμένους πόρους και να τους χρησιμοποιούν αποτελεί βασικό παράγοντα για τον καθορισμό της σύνθεσης, της ποικιλότητας και της λειτουργίας των μικροβιακών κοινοτήτων.

Ένα σημαντικό εύρημα της παρούσας ανασκόπησης είναι ο κρίσιμος ρόλος της συνεργασίας στις βακτηριακές αλληλεπιδράσεις. Ενώ ο ανταγωνισμός θεωρείται συχνά ως η κυρίαρχη δύναμη που διαμορφώνει τις βακτηριακές κοινότητες, η συνεργασία μπορεί επίσης να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην προώθηση της επιβίωσης και της ανάπτυξης. Για παράδειγμα, η παραγωγή ενζύμων που διασπών σύνθετη οργανική ύλη ή η δημιουργία μηχανισμών ανίχνευσης απαρτίας μπορεί να επιτρέψει στα βακτήρια να συντονίσουν τις δραστηριότητές τους και να προσαρμοστούν στις μεταβαλλόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες.

Ένα άλλο βασικό συμπέρασμα είναι η σημασία της κατανόησης των χημικών και βιολογικών διεργασιών που εμπλέκονται στον ανταγωνισμό και τη συνεργασία των βακτηρίων. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις περιλαμβάνουν μια σειρά χημικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων αντιβιοτικών, σιδηροφόρων και μορίων σηματοδότησης. Η κατανόηση των μηχανισμών παραγωγής και αξιοποίησης αυτών των χημικών ουσιών είναι ζωτικής σημασίας για την πρόβλεψη της δυναμικής και της λειτουργίας των μικροβιακών κοινοτήτων.

Η παρούσα ανασκόπηση, υπογραμμίζει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα σχετικά με τον ανταγωνισμό και τη συνεργασία των βακτηρίων, ιδίως στο πλαίσιο του περιβαλλοντικού στρες και των περιβαλλοντικών διαταραχών. Οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής και των ανθρώπινων δραστηριοτήτων στις μικροβιακές κοινότητες είναι πιθανό να είναι σημαντικές και η κατανόηση των μηχανισμών και της οικολογικής σημασίας των βακτηριακών αλληλεπιδράσεων είναι κρίσιμη για την πρόβλεψη και τον μετριασμό αυτών των επιπτώσεων.

Εν κατακλείδι, η μελέτη του βακτηριακού ανταγωνισμού και της συνεργασίας αποτελεί έναν ταχέως εξελισσόμενο τομέα που υπόσχεται πολλά για την πρόοδο της κατανόησης της οικολογίας των μικροβιακών κοινοτήτων. Με την εξέταση της πιο πρόσφατης έρευνας σε αυτό το θέμα, παρέχεται μια ολοκληρωμένη επισκόπηση του βακτηριακού ανταγωνισμού και της συνεργασίας στη μικροβιακή ζούγκλα και να τονίσουμε τις επιπτώσεις για την κατανόηση της δυναμικής και της λειτουργίας των μικροβιακών κοινοτήτων.

## **Βιβλιογραφία**

1. Amarasekare, P. (2002). Interference competition and species coexistence. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 269(1509), 2541-2550.
2. An, D., Danhorn, T., Fuqua, C., & Parsek, M. R. (2006). Quorum sensing and motility mediate interactions between *Pseudomonas aeruginosa* and *Agrobacterium tumefaciens* in biofilm cocultures. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(10), 3828-3833.
3. Balasubramanian, D., Schneper, L., Kumari, H., & Mathee, K. (2018). A dynamic and intricate regulatory network determines *Pseudomonas aeruginosa* virulence. *Infection and Immunity*, 86(1), e00663-17. doi: 10.1128/IAI.00663-17.
4. Barr, J. J. (2017). A bacteriophages journey through the human body. *Immunological Reviews*, 279(1), 106-122.
5. Bauer, R. & Knecht, R. (2013). Surface-Active Compounds from Microorganisms. In: D. Rosenberg et al., eds. *Microbial Ecology and Health*. Springer, Dordrecht, pp. 1-20.
6. Borenstein, E. (2014). Computational problems related to identifying microbial interactions. *Frontiers in Microbiology*, 5, 317.
7. Chao, L., & Levin, B. R. (1981). Structured habitats and the evolution of anticompetitor toxins in bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78(10), 6324-6328.
8. Cotter, P. D., & Hill, C. (2003). Surviving the acid test: responses of Gram-positive bacteria to low pH. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67(3), 429-453.

9. Davies, D. G., & Marques, C. N. (2009). A fatty acid messenger is responsible for inducing dispersion in microbial biofilms. *Journal of bacteriology*, 191(5), 1393-1403.
10. Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417-433.
11. Díaz-Muñoz, S. L., Koskella, B., & Bucci, V. (2018). The phage revolution in microbiology. *Nature Reviews Microbiology*, 15(3), 174-184.
12. Diggle, S. P., Griffin, A. S., Campbell, G. S., & West, S. A. (2007). Cooperation and conflict in quorum-sensing bacterial populations. *Nature*, 450(7168), 411-414.
13. Dong, Y. H., Wang, L. H., & Zhang, L. H. (2007). Quorum-quenching microbial infections: mechanisms and implications. *Philosophical transactions of the Royal Society B: biological Sciences*, 362(1483), 1201-1211.
14. Dubern, J. F., & Diggle, S. P. (2008). Quorum sensing by 2-alkyl-4-quinolones in *Pseudomonas aeruginosa* and other bacterial species. *Molecular BioSystems*, 4(9), 882-888.
15. Estrela, S., Trisos, C., & Brown, S. P. (2019). From metabolism to ecology: cross-feeding interactions shape the balance between polymicrobial conflict and mutualism. *The American Naturalist*, 194(5), 640-651.
16. Fajardo, A., Martínez-Martín, N., & Martínez, J. L. (2008). Antibiotics as signals that trigger specific bacterial responses. *Current Opinion in Microbiology*, 11(2), 161-167.



17. Fierer, N., & Jackson, R. B. (2006). The diversity and biogeography of soil bacterial communities. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(3), 626-631.
18. Flannagan, R. S., Valvano, M. A., & Koval, S. F. (2004). Downregulation of the motA gene delays the escape of the obligate predator *Bdellovibrio bacteriovorus* 109J from bdelloplasts of bacterial prey cells. *Microbiology*, 150(3), 649-656.
19. Flemming, H.C. and Wingender, J. (2010). The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology*, 8, 623-633.
20. Foster, J. W. (1999). When protons attack: microbial strategies of acid adaptation. *Current Opinion in Microbiology*, 2(2), 170-174.
21. Foster, K. R., & Bell, T. (2012). Competition, not cooperation, dominates interactions among culturable microbial species. *Current Biology*, 22(19), 1845-1850.
22. García-Contreras, R., Pérez-Eretza, B., Lira-Silva, E., Jasso-Chávez, R., & Coria-Jiménez, R. (2016). Bacteriophages: versatile weapons for plant bacteria biocontrol. *Journal of Plant Pathology & Microbiology*, 7(6), 1-10.
23. Geisinger, E., George, E. A., Muir, T. W., & Novick, R. P. (2008). Identification of ligand specificity determinants in AgrC, the *Staphylococcus aureus* quorum-sensing receptor. *Journal of Biological Chemistry*, 283(14), 8930-8938.
24. Ghoul, M., & Mitri, S. (2016). The ecology and evolution of microbial competition. *Trends in microbiology*, 24(10), 833-845. doi: 10.1016/j.tim.2016.06.011

25. Golowczyc, M. A., Mobili, P., Garrote, G. L., Abraham, A. G., & De Antoni, G. L. (2007). Protective action of *Lactobacillus kefir* carrying S-layer protein against *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. *International journal of food microbiology*, 118(3), 264-273.
26. Griffin, A. S., West, S. A., & Buckling, A. (2004). Cooperation and competition in pathogenic bacteria. *Nature*, 430(7003), 1024-1027.
27. Harke, M. J., Gobler, C. J., & Kim, J. H. (2016). Nutrient-regulated niche differentiation in marine phytoplankton: the case of the diazotroph *Crocospaera watsonii*. *ISME Journal*, 10(2), 347-357.
28. Harrison, F., Paul, J., Massey, R. C., & Buckling, A. (2008). Interspecific competition and siderophore-mediated cooperation in *Pseudomonas aeruginosa*. *The ISME journal*, 2(1), 49-55.
29. Hebraud, M., & Potier, P. (1999). Cold shock response and low temperature adaptation in psychrotrophic bacteria. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 1(2), 211-219.
30. Hibbing, M. E., Fuqua, C., Parsek, M. R., and Peterson, S. B. (2010). Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle. *Nature Reviews Microbiology* 8, 15-25. doi: 10.1038/nrmicro2259.
31. Horie, M., Ishiyama, A., Fujihira-Ueki, Y., Sillanpää, J., Korhonen, T. K., & Toba, T. (2002). Inhibition of the adherence of *Escherichia coli* strains to basement membrane by *Lactobacillus crispatus* expressing an S-layer. *Journal of Applied Microbiology*, 92(3), 396-403.
32. Irie, Y., O'toole, G. A., & Yuk, M. H. (2005). *Pseudomonas aeruginosa* rhamnolipids disperse *Bordetella bronchiseptica* biofilms. *FEMS microbiology letters*, 250(2), 237-243.

33. Jarraud, S., Lyon, G. J., Figueiredo, A. M. S., Gérard, L., Vandenesch, F., Etienne, J., ... & Novick, R. P. (2000). Exfoliatin-producing strains define a fourth agr specificity group in *Staphylococcus aureus*. *Journal of bacteriology*, 182(22), 6517-6522.
34. Ji, G., Beavis, R., & Novick, R. P. (1997). Bacterial interference caused by autoinducing peptide variants. *Science*, 276(5321), 2027-2030.
35. Johnson-Henry, K. C., Hagen, K. E., Gordonpour, M., Tompkins, T. A., & Sherman, P. M. (2007). Surface-layer protein extracts from *Lactobacillus helveticus* inhibit enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 adhesion to epithelial cells. *Cellular microbiology*, 9(2), 356-367.
36. Joshi, F., Archana, G., & Desai, A. (2006). Siderophore cross-utilization amongst rhizospheric bacteria and the role of their differential affinities for Fe<sup>3+</sup> on growth stimulation under iron-limited conditions. *Current microbiology*, 53, 141-147.
37. Khan, A., Geetha, R., Akolkar, A., Pandya, A., Archana, G., & Desai, A. J. (2006). Differential cross-utilization of heterologous siderophores by nodule bacteria of *Cajanus cajan* and its possible role in growth under iron-limited conditions. *Applied Soil Ecology*, 34(1), 19-26.
38. Klausen, M., Aaes-Jørgensen, A., Molin, S., & Tolker-Nielsen, T. (2003). Involvement of bacterial migration in the development of complex multicellular structures in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Molecular microbiology*, 50(1), 61-68.
39. König, S., Williams, H. N., & Kjelleberg, S. (2020). Predator-prey interactions in the microbial world. *Frontiers in Microbiology*, 11, 778.

40. Kuramitsu, H. K., He, X., Lux, R., Anderson, M. H., & Shi, W. (2007). Interspecies interactions within oral microbial communities. *Microbiology and molecular biology reviews*, 71(4), 653-670.
41. LaSarre, B., & Federle, M. J. (2013). Exploiting quorum sensing to confuse bacterial pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 77(1), 73-111.
42. Leadbetter, J. R., & Greenberg, E. P. (2000). Metabolism of acyl-homoserine lactone quorum-sensing signals by *Variovorax paradoxus*. *Journal of bacteriology*, 182(24), 6921-6926.
43. Lewis, K. (2010). Persister cells. *Annual Review of Microbiology*, 64, 357-372.
44. Ley, R. E., Peterson, D. A., & Gordon, J. I. (2006). Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*, 124(5), 837-848.
45. Linares, J. F., Gustafsson, I., Baquero, F., & Martinez, J. L. (2006). Antibiotics as intermicrobial signaling agents instead of weapons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(51), 19484-19489. doi: 10.1073/pnas.0608949103
46. Liu, W., Li, L., Li, X., Li, T., & Wang, J. (2017). The potential of bacteriophages as a weapon against antibiotic-resistant bacteria. *Emerging Microbes & Infections*, 6(8), e68.
47. Lyon, G. J., & Novick, R. P. (2004). Peptide signaling in *Staphylococcus aureus* and other Gram-positive bacteria. *Peptides*, 25(9), 1389-1403.

48. Mashburn, L. M., Jett, A. M., Akins, D. R., & Whiteley, M. (2005). *Staphylococcus aureus* serves as an iron source for *Pseudomonas aeruginosa* during in vivo coculture. *Journal of bacteriology*, 187(2), 554-566.
49. McBride, M. J. (2001). Bacterial gliding motility: multiple mechanisms for cell movement over surfaces. *Annual Reviews in Microbiology*, 55(1), 49-75.
50. McTernan, P. M., Corbett, P. A., Renslow, R. S., Mahadevan, R., & Gu, B. (2016). Spatial organization of bacterial metabolites accentuates coexistence on a nutrient gradient. *PLoS One*, 11(10), e0163987.
51. Mee, M. T., Collins, J. J., Church, G. M., & Wang, H. H. (2014). Syntrophic exchange in synthetic microbial communities. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(20), E2149-E2156.
52. Meyer, J. R., & Kuehn, M. J. (2014). Antibiotic resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. *Annual review of microbiology*, 68, 295-311. doi: 10.1146/annurev-micro-091213-112830
53. Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol*. 2001;55:165-199. doi: 10.1146/annurev.micro.55.1.165. PMID: 11544353.
54. Mitri, S., & Foster, K. R. (2013). The genotypic view of social interactions in microbial communities. *Annual Review of Genetics*, 47, 247-273.
55. Momeni, B., Xie, L., Shou, W., and Yomano, L. P. (2013). Antibiotic-induced niche exclusion shapes the diversity of resistant bacteria in a laboratory model of the gut microbiome. *mBio* 4, e00488-12. doi: 10.1128/mBio.00488-12.
56. Monds, R.D. and O'Toole, G.A. (2009). The developmental model of microbial biofilms: ten years of a paradigm shift. *Journal of Bacteriology*, 51, 20-28.

57. Morita, R. Y. (1975). Psychrophilic bacteria. *Bacteriological Reviews*, 39(2), 144-167.
58. Morris, J. J., Lenski, R. E., & Zinser, E. R. (2012). The Black Queen Hypothesis: evolution of dependencies through adaptive gene loss. *mBio*, 3(2), e00036-12.
59. Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of antibiotic resistance. *Virulence mechanisms of bacterial pathogens*, 481-511.
60. Nadell, C.D., Xavier, J.B. and Foster, K.R. (2009). The sociobiology of biofilms. *FEMS Microbiology Reviews*, 33, 206-224.
61. Negri, M. C., & Morero, R. D. (2019). Chemical competition among bacteria: quorum sensing and antibiotics. *Microbiology Research*, 218, 33-43.
62. Ng, W. L., & Bassler, B. L. (2009). Bacterial quorum-sensing network architectures. *Annual Review of Genetics*, 43, 197-222.
63. Oehmen, A., Lemos, P. C., Carvalho, G., Yuan, Z., Keller, J., Blackall, L. L., & Reis, M. A. (2007). Advances in enhanced biological phosphorus removal: from micro to macro scale. *Water research*, 41(11), 2271-2300.
64. Pande, S., & Kost, C. (2017). Bacterial cooperation: exploiting loopholes in the social contract. *Current Opinion in Microbiology*, 38, 37-43.
65. Pande, S., Merker, H., Bohl, K., Reichelt, R., Schuster, S., de Figueiredo, L. F., & Kaleta, C. (2014). Fitness and stability of obligate cross-feeding interactions that emerge upon gene loss in bacteria. *The ISME Journal*, 8(5), 953-962.

66. Papenfort, K., & Bassler, B. L. (2016). Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria. *Nature Reviews Microbiology*, 14(9), 576-588.
67. Parsek, M. and Greenberg, E. (2005). Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilms. *Trends in Microbiology*, 13(1), pp.27-33.
68. Pfeiffer, T., & Bonhoeffer, S. (2004). Evolution of cross-feeding in microbial populations. *Evolution*, 58(11), 2605-2614.
69. Pham, V. D., Shebelut, C. W., Diodati, M. E., Bull, C. T., & Singer, M. (2005). Mutations affecting predation ability of the soil bacterium *Myxococcus xanthus*. *Microbiology*, 151(6), 1865-1874.
70. Reichenbach, T., Mobilia, M., & Frey, E. (2007). Mobility promotes and jeopardizes biodiversity in rock-paper-scissors games. *Nature*, 448(7157), 1046-1049.
71. Rickard, A. H., Gilbert, P., High, N. J., Kolenbrander, P. E., & Handley, P. S. (2003). Bacterial coaggregation: an integral process in the development of multi-species biofilms. *Trends in microbiology*, 11(2), 94-100.
72. Riley, M. A., & Wertz, J. E. (2002). Bacteriocins: evolution, ecology, and application. *Annual Reviews in Microbiology*, 56(1), 117-137.
73. Riley, M. and Gordon, D. (1999). The ecological role of bacteriocins in bacterial competition. *Trends in Microbiology*, 7(3), pp.129-133.
74. Rutherford, S. T., & Bassler, B. L. (2012). Bacterial quorum sensing: its role in virulence and possibilities for its control. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(11), a012427.

75. Sachs, J. L., Mueller, U. G., Wilcox, T. P., & Bull, J. J. (2004). The evolution of cooperation. *Quarterly Review of Biology*, 79(2), 135-160.
76. Sandoz, K. M., Mitzimberg, S. M., & Schuster, M. (2007). Social cheating in *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(40), 15876-15881.
77. Simu, K., & Hagström, A. (2004). Oligotrophic bacterioplankton with a novel single-cell life strategy. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(4), 2445-2451.
78. Stocker, R., Seymour, J. R., Samadani, A., Hunt, D. E., & Polz, M. F. (2008). Rapid chemotactic response enables marine bacteria to exploit ephemeral microscale nutrient patches. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(11), 4209-4214.
79. Stolyar, S., Van Dien, S., Hillesland, K. L., Pinel, N., Lie, T. J., Leigh, J. A., & Stahl, D. A. (2007). Metabolic modeling of a mutualistic microbial community. *Molecular systems biology*, 3(1), 92.
80. Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D.G. and Costerton, J.W. (2002). Biofilms as complex differentiated communities. *Annual Review of Microbiology*, 56, 187-209.
81. Taga, M. E. (2007). Bacterial signal destruction. *ACS Chemical Biology*, 2(2), 89-92.
82. Taga, M. E., & Bassler, B. L. (2003). Chemical communication among bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(suppl\_2), 14549-14554.
83. Taga, M. E., Semmelhack, J. L., & Bassler, B. L. (2001). The LuxS-dependent autoinducer AI-2 controls the expression of an ABC transporter that functions



- in AI-2 uptake in *Salmonella typhimurium*. *Molecular microbiology*, 42(3), 777-793.
84. Takai, K., & Horikoshi, K. (1999). Genetic diversity of archaea in deep-sea hydrothermal vent environments. *Genetics*, 152(4), 1285-1297.
85. Uroz, S., Chhabra, S. R., Camara, M., Williams, P., Oger, P., & Dessaux, Y. (2005). N-Acylhomoserine lactone quorum-sensing molecules are modified and degraded by *Rhodococcus erythropolis* W2 by both amidolytic and novel oxidoreductase activities. *Microbiology*, 151(10), 3313-3322.
86. Verstraeten, N., Braeken, K., Debkumari, B., Fauvart, M., Fransaeer, J., Vermant, J., & Michiels, J. (2008). Living on a surface: swarming and biofilm formation. *Trends in microbiology*, 16(10), 496-506.
87. Vidal, D., Thiel, K., Walker, C. B., & Davenport, K. W. (2018). Inter-species interactivity within the oral microbiome. *Microbiology*, 164(4), 479-496. doi: 10.1099/mic.0.000634.
88. Wandersman, C., & Delepelaire, P. (2004). Bacterial iron sources: from siderophores to hemophores. *Annu. Rev. Microbiol.*, 58, 611-647.
89. Wang, B. Y., & Kuramitsu, H. K. (2005). Interactions between oral bacteria: inhibition of *Streptococcus mutans* bacteriocin production by *Streptococcus gordonii*. *Applied and environmental microbiology*, 71(1), 354-362.
90. Wang, Y. J., & Leadbetter, J. R. (2005). Rapid acyl-homoserine lactone quorum signal biodegradation in diverse soils. *Applied and environmental microbiology*, 71(3), 1291-1299.
91. Waters, C. M., & Bassler, B. L. (2005). Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 21, 319-346.

92. Weaver, V. B., & Kolter, R. (2004). *Burkholderia* spp. alter *Pseudomonas aeruginosa* physiology through iron sequestration. *Journal of Bacteriology*, 186(8), 2376-2384.
93. West, S. A., & Buckling, A. (2003). Cooperation, virulence and siderophore production in bacterial parasites. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 270(1510), 37-44.
94. Xavier, J. B., & Foster, K. R. (2007). Cooperation and conflict in microbial biofilms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(3), 876-881.
95. Xavier, K. B., & Bassler, B. L. (2005). Interference with AI-2-mediated bacterial cell–cell communication. *Nature*, 437(7059), 750-753.
96. Zengler K, Toledo G, Rappé M, et al. Cultivating the uncultured. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(24):15681-15686. doi: 10.1073/pnas.252630999. PMID: 12438649; PMCID: PMC137830.