

Estudo do efeito de *quorum sensing* na produção de bacteriocina.

Roberta Regina Delboni* **Hyun Mo Yang**

Depto de Matemática Aplicada, IMECC, UNICAMP,
13083-859, Campinas, SP

E-mail: rodelboni@ime.unicamp.br, hyunyang@ime.unicamp.br

RESUMO

O grande interesse em novos métodos de conservação biológica de alimentos, com a finalidade de reduzir o uso de aditivos químicos sem comprometer a segurança dos mesmos, tem incentivado as pesquisas sobre bactérias lácticas produtoras de bacteriocinas.

As bacteriocinas mantêm suas propriedades quando submetidas a tratamentos térmicos (como pasteurização), e são estáveis quando mantidas sob temperaturas de refrigeração. Por causa destas características, apresentam grande potencial e valor para aplicação em alimentos. Bacteriocinas sozinhas, ou combinadas com outros tratamentos, representam um avanço promissor para a segurança microbiológica e manutenção das propriedades sensoriais em alimentos [3].

Durante processamento de alimentos, a sobrevivência dos microrganismos depende de sua capacidade de percepção de mudanças ambientais, assim como da habilidade das bactérias iniciadoras de fermentação adaptarem-se rapidamente e tornarem-se mais tolerantes a condições de *stress* ambiental [10].

A regulação da produção de bacteriocina dependente da densidade de células é um fenômeno conhecido como *quorum sensing* [8], e que envolve moléculas específicas que são diretamente percebidas por histidinas quinases localizadas na membrana, depois do qual o sinal é transmitido para um regulador de resposta intracelular que ativa a transcrição de genes alvo [1], [4], [5], [7], [9], [10].

O desenvolvimento de modelos matemáticos, formulados com parâmetros de significado biológico claro e consistente, é uma ferramenta indispensável para controle, análise e otimização de produção combinada de ácido láctico e bacteriocinas em escala industrial.

A equação logística é geralmente apropriada para descrever o crescimento de bactérias lácticas, pois leva em conta a auto-inibição causada pela produção de ácido láctico e a depleção de nutrientes. As bactérias tem uma máxima taxa de crescimento, mas quando a quantidade de bacteriocina é baixa, a bactéria se multiplica mais lentamente porque ela está se adaptando ao ambiente.

Do ponto de vista ecológico, isso parece sugerir que quando as células de bactérias lácticas crescem em alto número, a necessidade de produzir metabólitos defensores como bacteriocinas, diminui. Quando a população sente que uma certa concentração de células é atingida, a produção de bacteriocina pode consequentemente diminuir.

Com estas hipóteses, desenvolvemos um modelo matemático não-linear de equações diferenciais ordinárias que descreve o crescimento de bactérias lácticas e produção de bacteriocina, levando em consideração o efeito de *quorum sensing* tanto no crescimento, quanto na produção da bacteriocina.

Analisando o modelo é possível verificar condições para a existência de múltiplos equilíbrios. É possível também demonstrar a estabilidade global quando existe apenas um ponto de equilíbrio não-trivial, assim como, utilizando a teoria de variedade central [2], [6], é possível indicar a direção da bifurcação transcítica ocorrendo em $\varphi = 0$.

Palavras-chave: *Múltiplos equilíbrios, Quorum sensing, Variedade Central.*

*Bolsista de Doutorado FAPESP - Processo 08/10735-0.

Referências

- [1] D. Brown, A mathematical model of the Gac/Rsm quorum sensing network in *Pseudomonas fluorescens*, *BioSystems*, Vol. 101, (2010), 200-212.
- [2] C. Castillo-Chavez, B. Song, Dynamical Models of Tuberculosis and their applications, *Mathematical Biosciences and Engineering*, Vol. 1, Number 2, (2004) 361-404.
- [3] P. D. Cotter, C. Hill, R. P. Ross, Bacteriocins: developing innate immunity for food, *Nature reviews - Microbiology*, Vol. 3, (2005) 777-788.
- [4] R. R. Delboni, H. M. Yang, Modeling the Regulation of Bacteriocin Production by Quorum Sensing in Lactic Acid Bacteria. In: *Rubem P Mondaini. (Org.). BIOMAT 2011 International Symposium on Mathematical and Computer Biology. Santiago, Chile: World Scientific, 2012.* Vol. 1, (2012), 43-61.
- [5] J. D. Dockery, J. P. Keener. A mathematical model for quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa*, *Bulletin of Mathematical Biology*, Vol. 63, (2001), 95-116.
- [6] J. Hale, H. Koçaq, “Dynamics and Bifurcations”, Springer-Verlag, 1991.
- [7] D. Karlsson, S. Karlsson, E. Gustafsson, B. H. Normark, P. Nilsson. Modeling the regulation of the competence-evoking quorum sensing network in *Streptococcus pneumoniae*. *BioSystems*, Vol. 90, (2007), 211-223.
- [8] M. Kleerebezem. Quorum sensing control of lantibiotic production: nisin and subtilin autoregulate their own biosynthesis. *Peptides*, Vol. 25, (2004), 1405-1414.
- [9] O. P. Kuipers, P. G. G. A. Ruyster, M. KLEEREZEBEM, W. M Vos. Quorum sensing controlled gene expression in lactic acid bacteria. *Journal of Biotechnology*, Vol. 64, (1998) 15-21.
- [10] L. E. N. Quadri, Regulation of antimicrobial peptide production by autoinducer mediated quorum sensing in lactic acid bacteria, *Antonie van Leeuwenhoek*, Vol. 82, (2002) 133-145.