

PLATAFORMA DE ANÁLISIS DE MICROORGANISMOS DE INTERÉS INDUSTRIAL: AISLAMIENTO, MINERÍA GENÓMICA Y OPTIMIZACIÓN METABÓLICA.

Gallegos-López Sergio, Anaya-Morales Alan, Bertello Sabrina, Mejía-Ponce Paulina, Torres-Acosta Mario y Licona-Cassani Cuauhtémoc.

Centro de Biotecnología FEMSA, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León. sergio.94416@gmail.com.

Palabras clave: Genómica Industrial, Productos Naturales, Ingeniería Metabólica.

Introducción. El proceso de descubrimiento y aplicación de productos naturales (NP) se compone de manera tradicional por tres etapas principales: la búsqueda de un microorganismo productor; la caracterización de las condiciones necesarias para el desarrollo del compuesto de interés; y la síntesis de éste en rendimientos aceptables para su aplicación industrial (1). Esta primera fase se ve limitada principalmente por el tiempo que toma la identificación de una cepa productora de una molécula con actividad biológica relevante y los recursos que esto requiere (2). En este contexto, los avances en las tecnologías de secuenciación e ingeniería genética han facilitado el estudio y manipulación de las rutas biosintéticas responsables de la síntesis de NP (3), sobre todo en el filo de las actinobacterias, conocidas por su enorme capacidad de biosíntesis de estas moléculas (4,5).

El presente trabajo explora el proceso convencional de descubrimiento de pares bacteria:metabolito con potencial industrial y propone alternativas para acelerar el proceso de descubrimiento de productos naturales de origen microbiano.

Metodología. La formación de la colección microorganismos se dividió en 3 etapas: 1. Aislamiento de ecosistemas oligotróficos y extracción de ADN genómico; 2. Análisis Bioinformáticos y 3. Análisis Metabólico (Figura 1). Se obtuvieron aislados de Cuatro Ciénegas, Coah. Hamilton Island, Australia y Cadereyta, Nuevo León. Se utilizaron distintas técnicas de aislamiento para la obtención de microorganismos de interés industrial entre los que se encuentran tratamientos de temperatura y antibióticos selectivos.

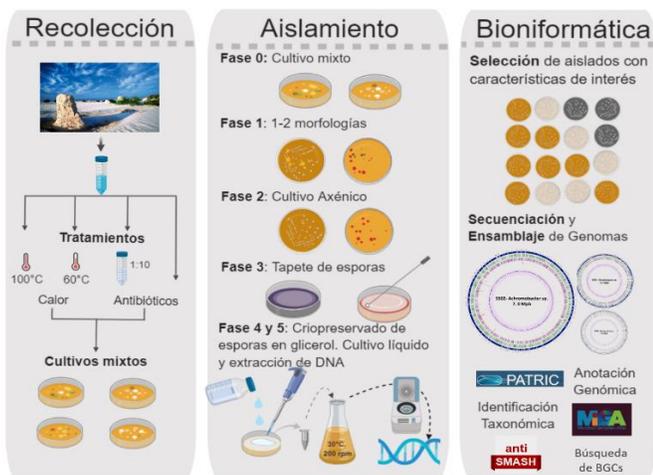


Fig. 1. Estrategia de formación y análisis de la colección.

Se identificó la producción de un pigmento azul, piocianina, por parte de *Pluralibacter sp.*, y de un antibiótico, mannopeptimicina, en *S. hygroscopicus* utilizando distintos métodos analíticos. Se

utilizaron herramientas bioinformáticas para identificación taxonómica, así como para identificar blancos para la optimización metabólica, y para modificaciones genéticas con el fin de una mejora en su producción.

Resultados. AISLADOS AMBIENTALES. Se obtuvieron un total de 34 aislados de muestreos realizados en Cuatro Ciénegas, Coahuila, México; Hamilton Island, Queensland, Australia; y de agua contaminada con hidrocarburos en Cadereyta, Nuevo León, México. Los resultados de la anotación y búsqueda de BGCs demostraron que al menos 3 aislados secuenciados, correspondientes a actinomicetos, presentan un alto potencial de biosíntesis significativo, con más de 30 clústers biosintéticos.

Tabla 1. Resumen de los tipos de BGCs de los microorganismos secuenciados para las distintas etapas de este proyecto

| | # de BGC | NRPS | PKS | Terpenos | Lantipeptidos |
|--------------------------|----------|------|-----|----------|---------------|
| <i>A. xylooxidans</i> | 8 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| <i>S. lividans</i> | 35 | 7 | 6 | 4 | 4 |
| <i>S. espanaensis</i> | 73 | 14 | 38 | 6 | 2 |
| <i>S. lividans</i> | 39 | 10 | 8 | 4 | 4 |
| <i>Pluralibacter sp.</i> | 6 | 4 | 1 | 0 | 0 |
| <i>S. hygroscopicus</i> | 26 | 3 | 6 | 3 | 1 |

IDENTIFICACION METABOLICA. Se identificó la producción de piocianina, una molécula de gran relevancia industrial en *Pluralibacter sp.* Sin embargo, los genes biosintéticos aún no son identificados. **INGENIERÍA METABOLICA.** La generación del knock-out del gen de mppU en el BGC de la mannopeptimicina, en *S. hygroscopicus*, derivó en un aumento en la producción de la mannopeptimicina. **OPTIMIZACIÓN DE LA PRODUCCIÓN:** Se llevó a cabo un estudio tecno-económico para determinar la factibilidad de la producción de piocianina a escala industrial.

Conclusiones. La incorporación del análisis de los BGCs como base de un enfoque racional para la síntesis de productos naturales resulta en una reducción del tiempo necesario para la producción de estos metabolitos. Siendo válido tanto para muestras ambientales como para cepas industriales, y abarcando incluso la manipulación genética de estas para la mejora en la producción.

Agradecimientos. Al Consejo de Ciencia y Tecnología (CONACYT), al ITESM Campus Monterrey por las becas de manutención y colegiatura, y a la empresa StrainBiotech por apoyo para la secuenciación genómica.

Bibliografía.

- Bérdy, J (2012). *J Antibiot (Tokyo)*. 65: 385-395.
- Weber T et al. (2015). *Trends in Biotechnology*. 33:15-26.
- Katz L & Baltz R (2016). *J Ind Microbiol Biotechnol*. 43: 155-176.
- Wang D, et al. (2014). *Indian J Microbiol*. 54:178-184.
- Bachmann B, Van Lanen S & Baltz, R (2014). *J Ind Microbiol Biotechnol*. 41:175-184.

