

ANÁLISIS FUNCIONAL DEL PRODUCTO DEL GEN *sco2127* EN *Streptomyces coelicolor* Y SU PAPEL EN LA REPRESIÓN CATABÓLICA POR CARBONO.

Fabián M. Sánchez, Beatriz Ruiz, Sergio Sánchez

Laboratorio de Microbiología Industrial, Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomedicas, UNAM, A.P. 70228, C.P. 04510 C.U., D.F., fax 5622-9212, email: biokimura@hotmail.com

Represión catabólica, SCO2127, *Streptomyces*

Introducción. Cuando las bacterias son expuestas a una mezcla de fuentes de carbono, se observa la utilización del sustrato que les confiere un crecimiento más eficiente y rápido. Al conjunto de mecanismos que permiten el ajuste en el uso de fuentes de carbono se le ha denominado *represión catabólica por carbono* (RCC). La RCC tiene un efecto negativo sobre la producción de metabolitos secundarios (1) como son los antibióticos, compuestos de interés industrial. Cabe mencionar que la mayor variedad en estructura y número de antibióticos, es sintetizada por miembros del género *Streptomyces* (2). El mecanismo de RCC en éste género no ha sido descrito aún, sin embargo existen evidencias de que la glucosa cinasa (Glc) además de su actividad catalítica tiene una función reguladora, aunque no se ha descifrado el mecanismo. En nuestro grupo de trabajo, se ha observado que el gen *sco2127*, contiguo y corriente arriba de *glk* ejerce un efecto positivo sobre la actividad de Glc y sobre el transporte de glucosa en *S. peucetius* var. *caesius*, aumentando la sensibilidad a RCC (3). Análisis previos de este gen no han podido determinar cuál es su función, y dentro de la anotación del genoma de *S. coelicolor* se revela como "posible proteína de función desconocida".

Por lo anterior el objetivo de este proyecto es determinar a través de medios bioinformáticos posibles dominios funcionales en el producto del gen *sco2127*, que nos permitan establecer cuál es el posible papel que juega en la RCC en el modelo *S. coelicolor*.

Metodología. En una primera fase de este proyecto se realizó un análisis bioinformático, para determinar posibles dominios en la proteína, semejanzas estructurales con otras proteínas y alineamientos múltiples, que nos dieran indicios sobre la posible función de la proteína SCO2127. Por otro lado, con el fin de observar el efecto de diversas deleciones en el gen *sco2127*, sobre la RCC ejercida sobre antraciclinas, se diseñó un plásmido replicativo en *E. coli* e integrativo en *S. coelicolor*, que servirá para analizar diferentes versiones del gen *sco2127*. Se cuantificará la producción de antraciclinas en las mutantes generadas por deleción parcial de *sco2127* de *S. coelicolor*, para analizar su efecto en la RCC.

Resultados y discusión. El análisis bioinformático de la proteína hipotética SCO2127 predice una estructura

secundaria conformada por 7 α hélices. Los dominios a los que tiene semejanza son *adh_short* (Fig.1) que es un dominio de la cadena corta de la familia de las deshidrogenasas. Se encontró semejanzas con un dominio DAO, que pertenece a una oxidorreductasa dependiente de FAD. Así mismo se encontró similitud con un dominio GGDE que pertenece a una diguanilato ciclasa. SCO2127 contiene 191 aminoácidos y esta altamente conservado en miembros del género *Streptomyces*, el análisis de genes homólogos en tres especies más, indica el mismo patrón de posibles dominios. Por otro lado, se ha obtenido la construcción del plásmido que conferirá resistencia a higromicina a las mutantes $\Delta 2127::Apra$ que sean obtenidas y con el cual se probarán las diferentes versiones de *sco2127* cuyas mutaciones se harán tomando en cuenta estas regiones con alta probabilidad de ser dominios funcionales.

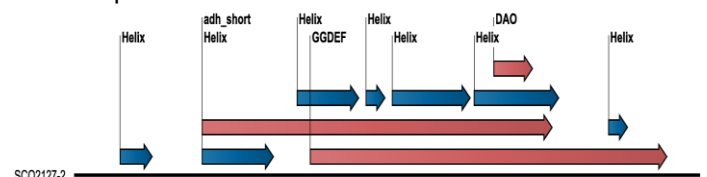


Fig. 1. Predicción de dominios y estructuras secundarias de la proteína SCO2127. Se pueden observar 7 posibles α hélices, así como tres posibles dominios denominados como *adh_short*, GGDEF y DAO.

Conclusiones. Por medios bioinformáticas se logró detectar 3 posibles dominios en la región que codifica para *sco2127*. Estos fueron semejantes a una deshidrogenasa, una oxidorreductasa y una diguanilato ciclasa.

Bibliografía.

1. Titgemeyer, F., Brückner, R. 2002. Carbon catabolite repression in bacteria: choice of the carbon source and autoregulatory limitation of sugar utilization. *FEMS Microbiol. Let.* 209:141-148.
2. Santana, C., Segura, D., Sánchez, S. 1994. Síntesis, función y origen evolutivo de los metabolitos secundarios producidos por microorganismos. *Lat.-Amer. Microbiol.* 36:139-158.
3. Guzmán, S., Carmona, A., Escalante, L., Imriskova, I., López, R., Sanoja-Rodríguez, R., Ruiz, B., Servín-González, L., Sánchez S., Langley, E. 2005. Pleiotropic effect of the SCO2127 gene on the glucose uptake, glucose kinase activity and carbon catabolite repression in *Streptomyces peucetius* var. *caesius*. *Microbiol.* 151:1717-1723.