



## ESTUDIO DEL CAMBIO EN EL PATRÓN DE METABOLITOS PRODUCIDOS POR *Acremonium chrysogenum* TRAS EL USO DEL REMODELADOR DE LA CROMATINA SUBEROYL BIS-HYDROXAMIC ACID (SBHA)

Barrón-Gutiérrez Alfonso<sup>1</sup>, Mendoza-Espinoza José Alberto<sup>2,3</sup>, Fierro-Fierro Francisco<sup>1</sup>, Fernández-Perrino Francisco José<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biotecnología, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa; <sup>2</sup>Universidad Autónoma de la Ciudad de México, <sup>3</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

e-mail: fjfp@xanum.uam.mx

*Palabras clave: Epigenética, Remodelación de cromatina, Metabolitos secundarios*

### Introducción

Una nueva estrategia para buscar nuevos metabolitos secundarios es mediante estudios de regulación epigenética (aparición de cambios fenotípicos que no implican alteraciones en la secuencia de ADN). Dichos cambios se asocian con modificaciones post-traduccionales que activan o inhiben la transcripción de determinados genes. La regulación epigenética puede forzarse con el uso de compuestos que remodelan la cromatina (como es el caso del inhibidor de las histonas desacetilasas suberoyl bis-hydroxamic acid, abreviado como SBHA). La adición de este tipo de compuestos a los cultivos tiene como objetivo activar aquellos genes que no se expresan en condiciones normales y que sí podrían hacerlo cuando se remodela la cromatina (1).

El objetivo del presente trabajo fue estudiar el cambio en el patrón químico, observado por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR), de los metabolitos producidos por *A. chrysogenum* tras ser cultivado en presencia de SBHA.

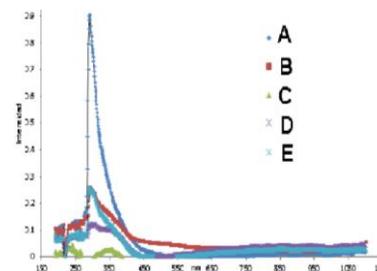
### Metodología

Obtención del extracto. El microorganismo usado fue *Acremonium chrysogenum* ATCC 11550. Para la obtención de los extractos se siguió el protocolo desarrollado por Shen y col (2), con algunas modificaciones (3), añadiéndose diferentes concentraciones de SBHA (4). Para la obtención de los espectros de Ultravioleta-Visible (UV), se tomaron 10 mL del extracto y se leyeron en un espectrómetro marca GenWay. Para la obtención de los espectros de CLAR. Se empleó un equipo CLAR (Agilent 1260), con un gradiente de elución de agua-acetonitrilo en una columna C-18.

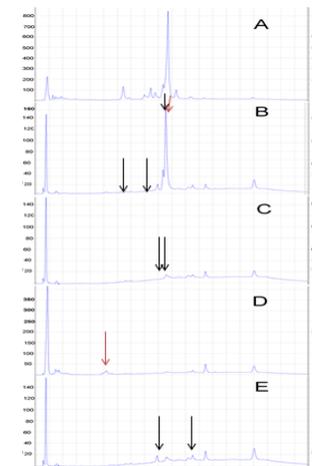
### Resultados

El espectro de absorción en UV mostró que los valores de absorción se encuentran entre 200 y 480 nm (Fig. 1). Estos espectros son considerados como una huella química del extracto y permiten fijar el barrido de longitudes de onda para iniciar el análisis de CLAR. Es importante matizar que este procedimiento tiene la limitante de no medir los compuestos que no tienen capacidad de absorber en UV.

El análisis CLAR a 215 nm reveló cambios en el perfil químico que pudieran estar relacionados con el tiempo y la concentración del inhibidor (Fig. 2).



**Fig. 1.** Barrido de UV de 190 a 1100 nm de las diferentes muestras. A) Medio de cultivo; B) Medio de cultivo + inoculo; C) Medio de cultivo + inoculo + SBHA (0.01 mM) D) Medio de cultivo + inoculo + SBHA (0.1 mM); E) Medio de cultivo + inoculo + SBHA (1 mM).



**Fig 2.** Perfil CLAR de los extractos de *A. chrysogenum* a 215 nm.

**Conclusiones.** Se obtuvo la huella química de los extractos obtenidos. La adición del inhibidor SBHA generó cambios en el perfil químico del espectro CLAR a 215 nm.

**Agradecimiento.** A CONACyT, por la beca 300608 concedida a Alfonso Barron Gutierrez.

### Bibliografía

- (1) A. Brakhage. (2013). *Nature Rev. Microbiol.* 11:21-32.
- (2) Q. Shen, J. Heim, N.A. Solomon y col. (1984). *J. Antibiot.* 5:503-511.
- (3) K. Adinarayana, T. Prabhakar, V. Srinivasulu y col. (2003). *Process Biochem.* 39: 529-534.
- (4) T. Asai, T. Yamamoto, Y. Oshima (2011). *Org. Lett.* 14:2006-2009.