



CARACTERIZACIÓN DE UN REGULADOR TRANSCRIPCIONAL DEPENDIENTE DEL GEN *glk* en *Streptomyces coelicolor*.

Monserrat Manzo, Alba Romero, Sergio Sánchez

Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, México D. F., A.P. 70228, C.P. 04510; monseb.27@gmail.com

Palabras clave: *Streptomyces*, regulación por carbono, regulador transcripcional.

Introducción. Los estreptomicetos son bacterias de importancia industrial debido a su capacidad de producir una gran variedad de metabolitos secundarios [1]. Uno de los mecanismos implicados en la regulación de la producción de estos metabolitos es la regulación por carbono (RC) [2]. En el género *Streptomyces* no se ha elucidado el mecanismo molecular mediante el cual se lleva a cabo la RC, pero se ha observado que la glucosa cinasa dependiente de ATP (ATP-Glk) tiene un papel importante en dicho mecanismo [3]. Para contribuir al entendimiento de la RC, en nuestro grupo de trabajo se han realizado análisis transcriptómicos en diferentes condiciones. En una de ellas, se comparó la expresión de genes entre la cepa silvestre *Streptomyces coelicolor* M145 vs su mutante Δglk , en condiciones represoras (glucosa 0.5%, agar parcialmente hidrolizado 0.5%). Del análisis se observó un cambio en la expresión de 134 genes, dentro de los cuales 9 fueron reguladores transcripcionales (RTs), 4 de ellos sobre-expresados y 5 reprimidos [Romero, tesis de doctorado en proceso]. A partir de este análisis podemos especular que posiblemente la Glk actúa en conjunto con los RTs detectados en el transcriptoma para llevar a cabo la RC. Por ello, en el presente estudio se pretende determinar la relación de uno de los RTs dependientes de la ATP-Glk con la RC.

Metodología. Mediante un análisis bioinformático se predijeron las firmas y genes blanco de los RTs putativos. Para ello, se construyeron dos bases de datos, una ellas estuvo conformada por las regiones -400 a +50 de los 134 genes que presentaron cambios en su expresión en el análisis transcriptómico antes referido. La segunda base de datos comprendió las regiones -400 a +50 de los RTs y 10 de sus respectivos ortólogos. Para la predicción de firmas se utilizó el programa MEME [4], el cual se alimentó con la base de datos de los RTs y sus ortólogos. Para la predicción de los genes blanco se usó el programa MAST [5] en el cual se hizo una alineación de la firma predicha con la base de datos de los 134 genes.

Resultados. De los RTs que fueron identificados en el transcriptoma y que se observaron sobre-expresados, 2 se encontraron anotados como pertenecientes a la familia GntR, uno a la familia LuxR y otro a la familia SARP. De los RTs reprimidos, uno es el represor de arginina y 4 pertenecen a la familia MerR. Dentro de

estos uno es el regulador TipA (Tabla 1). Para todos los RTs se predijo su firma y posibles genes blanco. Resultaron de gran interés los dos GntR por el alto número de genes blanco y porque varios de estos genes están involucrados en la RC. A pesar que el putativo GntR2 presenta mayor cantidad de posibles genes blanco, varios de estos son proteínas hipotéticas. Finalmente, se eligió el GntR1 para su caracterización.

Tabla 1. Predicción de firmas y genes blanco de reguladores transcripcionales (RTs) dependientes de la Glk en *S. coelicolor*. En rojo se muestran los RTs sobre-expresados en el transcriptoma cepa silvestre vs cepa Δglk , en azul los RTs reprimidos. La predicción de firmas y genes blanco se hizo en MEME y MAST, respectivamente.

Nombre asignado	Anotación	Firma	# Genes blanco
GntR1	Putative GntR-Family regulator		92
GntR2	Putative GntR-Family regulator		113
LuxR	Putative LuxR-Family regulator		41
SARP	Putative regulatory protein SARP		40
ArgR	Arginine repressor		81
TipA	TipA transcriptional regulator		22
MerR1	Putative MerR-Family regulator		38
MerR2	Putative MerR-Family regulator		25
MerR3	Putative MerR-Family regulator		36

Conclusiones. Se seleccionó el putativo GntR1 mediante análisis bioinformático de predicción de firmas y genes blanco. Para determinar su posible función, actualmente se está obteniendo la mutante nula en *S. coelicolor*.

Agradecimiento. Se agradece al CONACyT por la beca otorgada para los estudios de posgrado.

Bibliografía.

1. Demain A. (2000). *Biotechnol Adv.* 18:499–514.
2. Sánchez S, Chávez A, Forero A, García-Huante Y, Romero A, Sánchez M, Rocha D, Sánchez B, Avalos M, Guzmán-Trampe S, Rodríguez-Sanoja R, Langley E, Ruiz B. (2010). *J Antibiot.* 63(8):442-459.
3. Hodgson D. (1982). *J Gen Microbiol.* 128: 2417-2430.
4. Bailey T, Elkan C. (1994). Fitting a mixture model by expectation maximization to discover motifs in biopolymers. En: *Proceedings of the Second International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology.* AAAI Press, Menlo Park, California, USA. pp. 28-36.
5. Bailey T, Gribskov M. (1998). *Bioinformatics.* 14(1):48-54.