



EFFECTO DE LA SOBREEXPRESIÓN DEL GEN *laeA* SOBRE LA PRODUCCIÓN DE LOVASTATINA (EN FS Y EN FL), ESPORULACIÓN Y RESISTENCIA A ESTRÉS OXIDATIVO EN *Aspergillus terreus*

Teresa Pérez¹, Francisco Fierro¹, Armando Mejía¹ y Javier Barrios-González¹. Universidad Autónoma Metropolitana.1) Depto. Biotecnología. Av. San Rafael Atlixco No. 186, Col. Vicentina, C.P. 09340, Del. Iztapalapa. México, D.F. Contacto: kashia003@yahoo.com.mx Palabras clave: lovastatina, *laeA*, fisiología

Introducción. La diferente fisiología mostrada por los hongos y otros microorganismos en fermentación sólida (FS), en relación al medio líquido (FL), ha sido pobremente caracterizada. Estudios moleculares de nuestro grupo han comparado la producción de lovastatina (LOV) por *Aspergillus terreus* en FS y FL, mostrando que la alta producción de LOV en FS es debido a la alta transcripción de genes biosintéticos (*lovF*), debido a una mayor acumulación del transcrito *lovE* (factor transcripcional) (1).

En el presente estudio se sobreexpresó el gen regulador global *laeA* (SE::*laeA*) y el factor transcripcional *lovE* (SE::*lovE*), encontrándose otras diferencias fisiológicas en *A. terreus* en FS, en relación a la FL.

Metodología. Se caracterizaron transformantes con diferentes estrategias: 1) SE::*laeA* con su propio promotor (T1*laeAcom*), 2) SE::*laeA* con un promotor constitutivo (*gpd*) (T1*laeAcons*) y 3) SE::*laeA/lovE* con propio promotor de *laeA* y con promotor constitutivo en *lovE* (T1*laeAlovE*), estudiando producción de lovastatina, esporulación y resistencia a estrés oxidativo en FS y FL.

Resultados. Transformantes mejor productoras en FS no fueron buenas productoras en FL y viceversa, comprobando esto la diferente fisiología del hongo en FS y en FL (Fig. 1). Por ejemplo, la mejor productora de LOV en FS, con la estrategia 2, fue la T2*laeAcons* (103.8% incremento); mientras que en FL, con esta misma estrategia, fue la T5*laeAcons* (135.9% incremento)

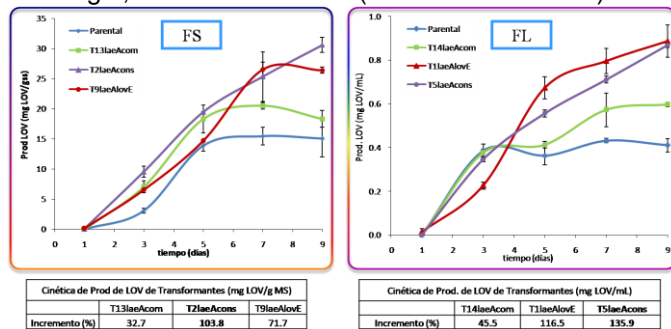


Fig. 1. Cinéticas de producción de LOV de las mejores transformantes en FS y FL.

Por otro lado, la sobreexpresión de *laeA* afectó también la morfología colonial y la esporulación de las transformantes. Se observó que la sobreexpresión de *laeA* en idiofase (desde su propio promotor) mejoró la esporulación, mientras que su sobreexpresión desde la

trofofase (promotor constitutivo) la perjudicó. De las transformantes con *laeA* expresado desde su promotor, las sobreproductoras en FL esporularon mejor que las sobreproductoras en FS (Fig. 2). Esto sugiere que debe haber otras interacciones por las que *LaeA* influencia el tipo de crecimiento, lo cual concuerda con los estudios de Kosalková *et al.* (2008), quienes obtuvieron mutantes nulas del gen *laeA* con niveles reducidos de penicilina y defectos en pigmentación y esporulación.

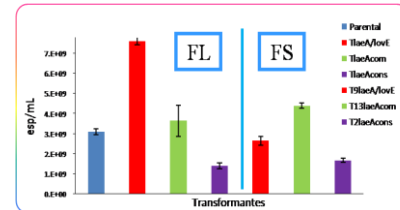


Fig. 2. Esporulación de mejores transformantes en FS y FL.

También se encontró que la sobreexpresión de *laeA* le confirió mayor resistencia al estrés oxidativo a las mejores transformantes en FS y FL, ya que éstas crecieron a concentraciones de H₂O₂ inhibitorias para la parental (Fig 3).

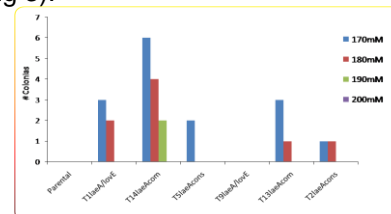


Fig. 3. Colonias crecidas con estrés oxidativo (H₂O₂) al 5to. día.

Conclusiones. Las mejores transformantes para FS no son las mejores para FL y viceversa, comprobándose la fisiología distinta de cepas sobreproductoras para ambos sistemas de cultivo.

Además, se encontró que la sobreexpresión de *laeA* afectó la morfología colonial, la esporulación y la resistencia a estrés oxidativo.

Agradecimiento. A CONACYT (No. Becario 203425)

Bibliografía.

- Barrios-González J., Baños J., Covarrubias A. & Garay-Arroyo A. (2008). *Appl. Microbiol and Biotechnol*, **79**:179-186.
- Kosalková K., García-Estrada C., Ullán V. R., Godio P. R., Feltrer R., Teixeira F., Mauriz E. & Martín J. F. (2008). doi:10.1016/j.biochi.2008.09.004. 1-12.