



XIV Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería



GENÓMICA COMPARATIVA DE *STREPTOMYCES LIVIDANS*

Fernanda Iruegas Bocardo, Francisco Barona Gómez, Laboratorio de Evolución de la diversidad metabólica, Langebio, Cinvestav, Irapuato, Gto. CP 36821 fbarona@langebio.cinvestav.mx

Palabras clave: Genómica comparativa, *Streptomyces*.

Introducción. Los análisis comparativos entre secuencias de genomas bacterianos han revelado diferencias significativas, incluso entre cepas cercanamente relacionadas. En actinomicetos, estos cambios están principalmente asociados a genes dedicados al metabolismo periférico o de productos naturales, y han permitido asignar funciones fisiológicas y/o ecológicas a productos naturales, con implicaciones en términos de adecuación, así como demostrar que los genes dedicados a ello son entidades dinámicas, rearrregladas y fragmentadas, con funciones emergentes organizadas en el contexto de islas genómicas (1).

La especie *Streptomyces lividans* pertenece al mismo clado que el actinomiceto modelo *S. coelicolor* (i.e. *S. violaceoruber*). La cepa *S. lividans* 1326 es el aislado original de la especie, de la cual se obtuvieron las cepas de laboratorio TK21 y TK24, por lo que comparten una historia evolutiva común; sin embargo, durante los últimos años han sufrido presiones selectivas diferentes.

Estudios previos de genómica comparativa, en los que utilizaron microarreglos de *S. coelicolor* M145 los cuales hibridaron contra diferentes cepas de *S. lividans* (66, TK21 y TK24) demostraron que aquel porcentaje del genoma diferencial entre ambas especies (8%) se encontraba agrupado en islas e islotes genómicos (2,3). Aunado a ello, en el laboratorio se está llevando a cabo la secuenciación del genoma de *S. lividans* 1326, lo cual permitió comprobar la presencia de algunos genes correspondientes a estas regiones que se habían reportado ausentes en las cepas TK21 y TK24.

Debido a lo anterior, creemos que la caracterización de la diversidad genómica existente entre las cepas 1326 y TK24 permitirá descifrar aquellos rasgos genéticos asociados a su adecuación e historia natural, en particular en torno a sus productos naturales.

Metodología. Se construyó y caracterizó una librería de fósmidos de *S. lividans* 1326, la cual nos permitirá, tras haber seleccionado mediante un escrutinio por PCR aquellos fósmidos que contengan arreglos genéticos asociados a islas genómicas (en particular la isla genómica 5 (IG-5)): i) confirmar la presencia de los genes correspondientes a la IG-5 en 1326 y su ausencia en TK24, así como su contexto; y ii) realizar posteriores ensayos de mutagénesis dirigida sobre la IG-5 mediante el sistema λ -RED, con el objetivo de explicar los diferentes fenotipos, así como la contribución de estos loci a la adecuación de estas cepas, tomando en cuenta la optimización que ha sufrido TK24 para la producción de compuestos naturales.

Resultados. El análisis comparativo de ambas cepas confirmó la presencia de algunos genes en *S. lividans* 1326 correspondientes a la isla genómica 5 (Fig. 1).



Fig. 1. Comparación utilizando ACT, del cromosoma de *S. coelicolor* M145 y *S. lividans* 1326. Las líneas rojas y amarillas muestran todas aquellas regiones de homología y sintenia entre ambos cromosomas, en amarillo está resaltada la secuencia correspondiente a la IG-5.

Dentro de estos genes se encontraban algunos involucrados en la síntesis de productos naturales, como son policétidos sintetas tipo I, una metilmalonil-CoA mutasa, una acil-CoA deshidrogenasa, entre otros, evidenciando que estos genes podrían estar conformando un cluster dedicado a la biosíntesis de un producto natural.

Conclusiones. El uso de esta estrategia y *S. lividans* como modelo de estudio permiten identificar los componentes genéticos necesarios para la expresión de clusters dedicados a la biosíntesis de productos naturales, así como aquellos responsables por el incremento de su producción, contribuyendo con información necesaria para descubrir nuevos productos naturales y/o dirigir estrategias de biosíntesis combinatoria, que permitirán rediseñarlos de acuerdo a características particulares deseadas.

Agradecimiento. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

Bibliografía.

1. Penn K, Jenkins C, Nett M, Udway D W, Gontang E A, McGlinchey R P, Foster B, Lapidus A, Podell S, Allen E E, Moore B S and Jensen P R (2009). *The ISME Journal* 3: 1193-1203.
2. Jayapal K P, Lian W, Glod F, Sherman D H and Hu W S (2007). *BMC Genomics* 8:229
3. Lewis R A, Laing E, Allenby N, Bucca G, Brenner V, Harrison M, Kierzek A M, Smith C P (2010) *BMC genomics* 11:682