

INFLUENCIA DEL REGULADOR TRANSCRIPCIONAL SCO7424 SOBRE LA SÍNTESIS DE ANTIBIÓTICOS EN *Streptomyces coelicolor*

Gladys Marcela Vega Saucedo, Beatriz Ruíz Villafán, Sergio Sánchez.

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX 04510, glamarvega@gmail.com.

Palabras clave: *Streptomyces*, regulación, antibióticos.

Introducción. Las bacterias del género *Streptomyces* son importantes debido a su capacidad para producir metabolitos secundarios biológicamente activos, entre ellos los antibióticos. Su síntesis se ve sujeta a una gran cantidad de mecanismos regulatorios, entre ellos la Represión Catabólica por Carbono (RCC). Dicho mecanismo consiste en el uso secuencial y ordenado de fuentes de carbono. La RCC en *Streptomyces* ha sido estudiada en *Streptomyces coelicolor* A3(2), debido a que se conoce su genoma en su totalidad y produce al menos 3 antibióticos pigmentados: actinorrodina (Act), undecilprodigiosina (Red) y la coelomicina (CPK) (1). Recientemente, en un estudio transcriptómico, donde *S. coelicolor* fue sometida a concentraciones represoras de glucosa, se observó que 645 genes presentaron una expresión diferencial. De ellos al menos 20 correspondían a reguladores transcripcionales, y de los cuales el gen *sco7424* llamó particularmente la atención debido a que fue el regulador con mayor sobre-expresión en condiciones represoras (1).

Por ende, el objetivo de este proyecto es evaluar la influencia del regulador transcripcional SCO7424 sobre la síntesis de los antibióticos Act y Red en *Streptomyces coelicolor*.

Metodología. Para determinar los posibles genes blanco del regulador SCO7424, se obtuvo su firma mediante el programa MEME y los genes blanco empleando MAST (2). Para determinar el efecto del regulador, se planea su eliminación de la cepa *S. coelicolor* M145 mediante la técnica de PCR targeting (3). Posteriormente, se complementará la cepa Δ *sco7424::apra* mediante transformación por protoplastos (4). Una vez obtenidas ambas cepas, se medirán los parámetros de crecimiento, consumo de glucosa y producción de Act y Red (5). Finalmente, se realizará RT-qPCR de al menos 3 posibles genes blanco involucrados en la síntesis de antibióticos (5).

Resultados. El regulador transcripcional SCO7424 tiene 2832 posibles genes blanco, de los cuales 99 corresponden a genes involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios en *S. coelicolor*.



Fig. 1. Firma o posible sitio de unión a ADN del regulador transcripcional SCO7424 (CGTGCXXGXCAXXACXXCCTGGTCGXTG) obtenida mediante MEME (2).

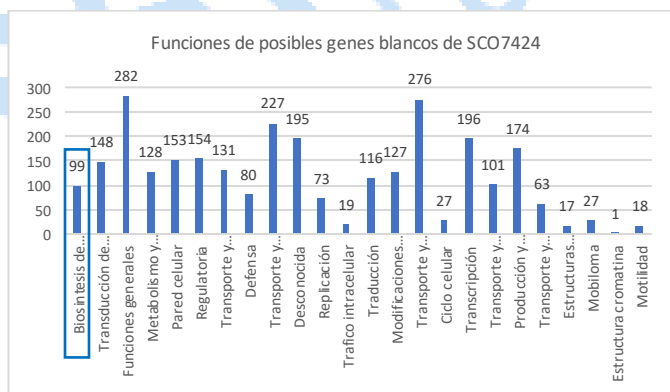


Fig. 2. Gráfica de posibles genes blanco de SCO7424 y sus funciones obtenidos mediante MAST (2).

Conclusiones. Dentro de los 99 genes blanco involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios, se hallan genes que codifican para policétido sintasas, enzimas encargadas de la síntesis de algunos antibióticos, como Act y Red.

Agradecimiento. Se agradece al CONACYT por la beca a la alumna de maestría y el apoyo al proyecto AI-S-9143.

Bibliografía.

- Romero-Rodríguez, A., Rocha, D., Ruiz-Villafán, B., Tierrafria, V., Rodríguez-Sanoja, R., Segura-González, D., & Sánchez, S. (2016). *BMC Microbiology*, 16(77).
- Bailey, T. L., Johnson, J., Grant, C. E., & Noble, W. S. (2015). *Nucleic Acids Research*, 43(W1), W39–W49.
- Gust, B., Challis, G. L., Fowler, K., Kieser, T., & Chater, K. F. (2003). *PNAS, USA*, 100(4), 1541–1546.
- Kieser, T., Bibb, M. J., Buttner, M. J., Chater, K. F., & Hopwood, D. A. (2000). Introduction of DNA into *Streptomyces*. En: *Practical Streptomyces genetics*. John Innes Foundation. Inglaterra, 230-249.
- Romero-Rodríguez, A., Ruiz-Villafán, B., Tierrafria, V. H., Rodríguez-Sanoja, R., & Sánchez, S. (2016). *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 180(6), 1152–1166.