

CARACTERIZACIÓN DE UN RIPP DETECTADO POR MINERÍA GENÓMICA

Carlos Adrián García Ausencio & Sergio Sánchez Esquivel, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 04510.
carlos_adgar@iibiomedicas.unam.mx.

Palabras clave: RiPPs, lantipeptido, antimicrobiano

Introducción. Los péptidos sintetizados ribosomalmente y modificados postraduccionalmente (RiPPs, por sus siglas en inglés), son una familia de compuestos producidos por diversos microorganismos que se caracterizan por sufrir alteraciones en su estructura péptidica (péptido precursor) una vez que han sido sintetizados. Estas modificaciones son llevadas a cabo por enzimas biosintéticas especializadas y co-agrupadas en el genoma del microorganismo (1). Muchos RiPPs han presentado actividades biológicas que pueden ser explotadas en el ambiente clínico como antibacterianos, antivirales o anticancerígenos (2). De acuerdo con la modificación instalada en el péptido precursor, se suelen agrupar en distintos grupos entre los que podemos mencionar a los lassopéptidos, tiopéptidos, microcinas y a los lantipeptidos. Estos últimos deben su nombre a la presencia de estructuras denominadas lantioninas y metil-lantioninas generadas a través de una actividad de deshidratación y una posterior ciclación en los aminoácidos serina (S) y treonina (T) (3). De acuerdo con la maquinaria biosintética que da lugar a estas estructuras, los lantipeptidos se clasifican en 5 clases. Actualmente, el análisis del genoma de algunos microorganismos conocido como minería genómica, ha revelado la presencia de clústeres de genes biosintéticos (BGC) presuntamente involucrados en la producción de RiPPs, mucho de los cuales no han sido caracterizados (4). Específicamente, el grupo de las actinobacterias ha sido descrito como un productor prolífico de compuestos con aplicaciones clínicas, por lo que la búsqueda de estos BGC en actinobacterias aisladas de ambientes poco exploradas, puede dar lugar a moléculas con estructuras inéditas.

En este trabajo se plantea la clonación de un BGC novedoso que codifique para un RiPP mediante minería de genomas de una actinobacteria aislada de una planta medicinal.

Metodología. Utilizando el programa AntiSMASH 6.1 se ubicará el BGC de interés en la actinobacteria endófito y posteriormente se realizará la clonación del gen precursor en *Escherichia coli*.

Resultados. En el laboratorio de Microbiología Industrial se aislaron 5 actinobacterias endófitas de la planta medicinal *Amphipterygium adstringens*

(cuachalalate): *Embleya* sp. NF3, *Streptomyces* sp. L06, *Actinoplanes* sp. TCF3, *Actinoplanes* sp. YF4 y *Actinoplanes* sp. TMC5 (5). Hasta el momento, no se ha reportado la producción industrial de lantipeptidos en el género *Embleya*, por lo que decidimos centrar la búsqueda de estos compuestos en *Embleya* sp. NF3. Se identificaron 7 clústeres putativos.

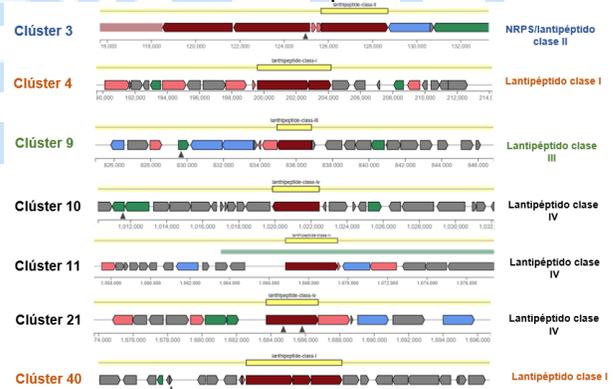


Fig. 1. BGC putativos de lantipeptidos en *Embleya* sp. NF3.

Se decidió realizar la producción del lantipeptido clase II codificado en el clúster 3, el cual presenta el gen precursor *lanA* y la enzima biosintética *lanM*. Se realizó la clonación del gen precursor *lanA* en el vector de expresión pRSFDuet-1 en el sitio de clonación I (MCS I), misma que fue verificada mediante restricción, PCR y secuenciación. En este momento, se continúa con la producción y análisis de este péptido.

Conclusiones. Se evidenció la diversidad de BGC de lantipeptidos en el endófito *Embleya* sp. NF3.

Agradecimiento. Agradecemos al CONACyT por la beca doctoral (1011836) otorgada a CAGA, así como a DGAPA- PAPIIT, UNAM por el donativo IN205922.

Bibliografía.

- Ortega, M. & Van der Donk, W. (2016) *Cell Chem. Biol.* 23(1): 31-44
- Ongpipattanakul, C., Desormeaux E., DiCaprio A. *et al.* (2022) *Chem. Rev.* 122 (18), 14722-14814
- Lagedroste, M., Reiners, J., Knospe, V., Smits, S. & Schmitt, L. (2020) *Front. Microbiol* 11:1183
- Belknap, K.C., Park, C.J., Barth, B.M. *et al.* (2020) *Sci Rep* 10, 2003
- Rodríguez-Peña, K, Gómez-Román, MP. *et al.* (2022) *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 106: 3173-3190