

**BiNi: Una estrategia de priorización de aislados ambientales de acuerdo a la novedad de su repertorio biosintético**

Cuauhtémoc Licona-Cassani, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Industrial Genomics Laboratory, Escuela de Ingeniería y Ciencias, Nuevo León, 64700, [cliconac@tec.mx](mailto:cliconac@tec.mx)

Palabras clave: *Streptomyces*, biosynthetic gene cluster, novelty index

**Introducción.** En la actualidad, existe una necesidad creciente por estrategias que faciliten la obtención de nuevas moléculas que puedan usarse durante el desarrollo de fármacos (1). En este contexto, el estudio de Actinobacterias aisladas desde lugares poco explorados, representa una oportunidad para incrementar la diversidad química a partir de fuentes naturales (2). El ambiente de Cuatro Ciénegas representa un ejemplo de cómo un ambiente oligotrófico puede modular perfiles metabólicos únicos y en consecuencia llevar a la producción de nuevos y diversos metabolitos con potenciales aplicaciones (3).

El objetivo de este trabajo fue aplicar herramientas bioinformáticas para definir una métrica que permitiera la priorización de cepas basados en su novedad biosintética.

**Metodología.** Se diseñó una base de datos con genomas de diferentes géneros raros de Actinobacteria incluyendo dos cepas aisladas de Cuatro Ciénegas pertenecientes a los géneros *Lentzea* y *Actinokineospora*. Se realizaron análisis de genómica comparativa a nivel de pangenoma utilizando BPGA, y a nivel de clusters de genes biosintéticos usando antimash 6.0, BiG-SCAPE y BiG-FAM. El BiNi se calculó tanto para los genomas de la base de datos a partir del promedio de las distancias generadas por redes de similitud y el número de clústeres biosintéticos de cada genoma. El BiNi se utilizó para priorizar la selección y expresión de clusters biosintéticos en nuestra colección de laboratorio (Fig. 1).

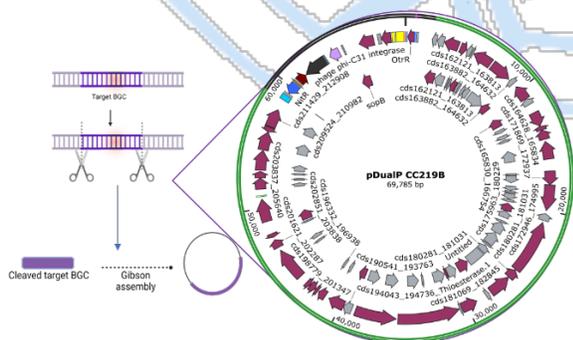


Fig. 1. Estrategia de expresión utilizando técnicas de CRISPR-Cas9 y ADN recombinante (SvnBAC).

**Resultados.** Las cepas de Cuatro Ciénegas mostraron un alto número de genes únicos en su mayoría asociados a metabolismo especializado. Así mismo, 35% de los clusters de genes biosintéticos encontrados no pudieron clasificarse en una familia química específica y no se agruparon por homología con reportes anteriores, lo que representa potencial diversidad química aun no explorada.

Finalmente, al comparar novedad biosintética, las cepas aisladas en Cuatro Ciénegas presentaron los valores más altos de BiNi en comparación a genomas de su mismo género y respecto a otros contextos ecológicos (Fig. 2).

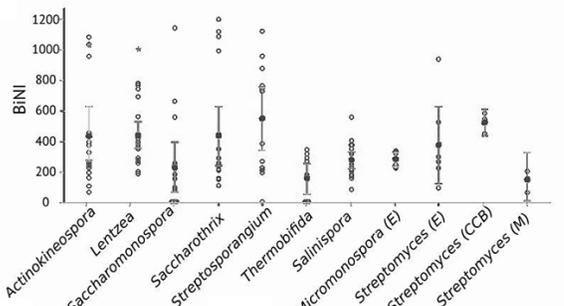


Fig. 2. BiNi de diferentes géneros de Actinobacteria y contextos ecológicos: Actinobacterias endófitas (E) y *Streptomyces* aisladas en Cuatro Ciénegas Basin (CCB); y *Streptomyces* de referencia (M).

**Conclusiones.** El índice de novedad BiNi puede contribuir a la priorización de cepas candidatas para experimentos de expresión y búsqueda de metabolitos. Así mismo, se destaca el potencial del ambiente oligotrófico de Cuatro Ciénegas en la búsqueda de nuevos productos naturales.

**Agradecimiento.** LANGEBIO, TECBASE, Dr. Pablo Cruz Morales (DTU), Dr. Susana de Torre Zavala (UNAL), Varigen Biosciences.

**Bibliografía.**

- Deore AB, Dhumane JR, Wagh R, Sonawane R. (2019). *Asian J Pharm Res Dev*.7:62–67.
- Ding T, Yang LJ, Zhang WD, Shen YH. (2019). *RSC Adv*. 9:21964–21988.
- Elser JJ, Schampel JH, Garcia-Pichel F, Wade BD, Souza V, et al. (2005). *Freshwater Biol*.50:1808–1825.