



Seminarios internos del IBFG

Caracterizando sistemas de regulación de la producción de antibióticos en *Streptomyces coelicolor*: AbrB y AorI

Ricardo Sánchez de la Nieta

Jueves 20 de Junio de 2019/ 9:30 h

Streptomyces es un género bacteriano prolífico en la producción de metabolitos de gran interés biomédico e industrial, como antibióticos, antitumorales o enzimas hidrolíticas. Una de las principales estrategias para mejorar la producción de estos metabolitos, así como de descubrir nuevos compuestos de interés, es la caracterización y manipulación de sus principales sistemas globales de transducción de señales: los Sistemas de Dos Componentes (TCS).

En el laboratorio se ha descrito previamente el regulador de respuesta huérfano AorI (SCO2281), como un regulador maestro temprano en *Streptomyces coelicolor*. Estudios fenotípicos y transcriptómicos (RNA-seq) indican que AorI parece regular principalmente la producción de antibióticos, la respuesta a estrés osmótico y la secreción de proteínas (Antoraz *et al.*, 2017). El siguiente paso es identificar las dianas directas que están siendo reguladas por AorI, así como otros reguladores que estén participando en el proceso; para ello se han obtenido anticuerpos policlonales frente a este regulador y se ha puesto a punto la metodología ChIP-SICAP-Seq (Rafiee *et al.*, 2016).

Paralelamente se ha realizado la caracterización del TCS AbrB1/B2 (SCO2165/66). Se ha construido la cepa *S. coelicolor* M145 Δ abrB mediante la tecnología CRISPR-Cas9 y, posteriormente, se ha llevado a cabo la comparación fenotípica entre la cepa silvestre y la cepa mutante. Los resultados obtenidos hasta ahora indican que AbrB parece tratarse de un regulador negativo de la producción de antibióticos, que no afecta al desarrollo y diferenciación de este microorganismo.

Caracterizar el mecanismo molecular de acción de estos reguladores es de gran interés para seguir avanzando en la comprensión de las complejas redes de regulación que muestra *S. coelicolor*, así como para diseñar nuevas herramientas que nos permitan activar el gran arsenal de metabolitos secundarios que aún permanece silenciado en este grupo de microorganismos.

Ref.:

Antoraz, S., Rico, S., Rodríguez, H., Sevillano, L., Alzate, J.F., Santamaría, R., Díaz, M. (2017). The orphan response regulator AorI is a new relevant piece in the complex puzzle of *Streptomyces coelicolor* antibiotic regulatory network. *Front Microbiol* 12, 8:2444.

Rafiee, M., Girardot, C., Sigismondo, G., Krijgsveld, J. (2016). Expanding the circuitry of pluripotency by selective isolation of chromatin-associated proteins. *Mol Cell* 64(3), 624-635