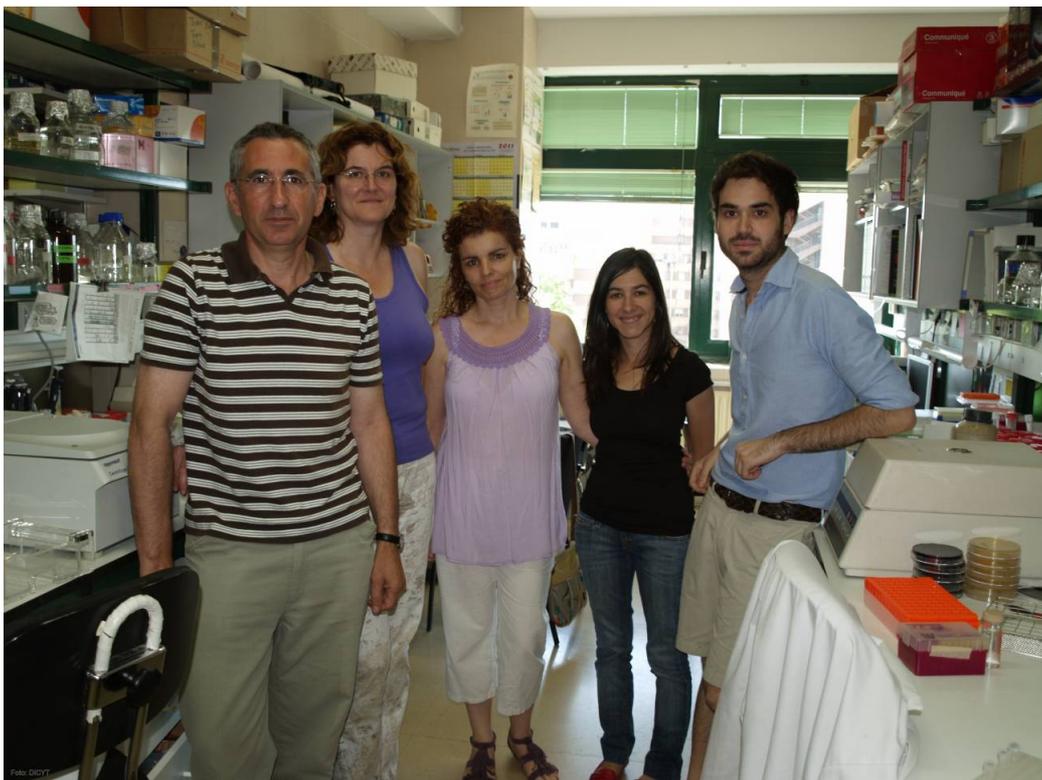


Identifican dos sistemas que emplean las bacterias 'fabricantes' de antibióticos

Científicos del Instituto de Biología Funcional y Genómica (IBFG), centro del CSIC y la Universidad de Salamanca, han publicado un artículo en la revista científica PLoS ONE que contribuye a aumentar el conocimiento sobre las bacterias del género *Streptomyces*, los microorganismos que producen la mayor parte de los antibióticos. En concreto, trabajan con *Streptomyces coelicolor* aprovechando que su genoma está secuenciado para identificar nuevos genes implicados.

DICYT

28/7/2011 14:26 CEST



Equipo de investigación del IBFG de Salamanca. Foto: DiCYT.

Esta línea de investigación arrancó hace años con la participación de ocho grupos españoles, que pretendían "definir la funcionalidad de gran número de sistemas reguladores en *S. coelicolor*", explica Margarita Díaz, una de las investigadoras de este proyecto. "Estábamos interesados en genes implicados en la regulación de diferentes aspectos, como la producción de

antibióticos", declara a DiCYT.

Streptomyces es un microorganismo que habita principalmente en el suelo y es responsable del característico olor de la tierra mojada. "Debido al hábitat en el que vive, tiene que competir por su supervivencia con el resto de los organismos que existen. Por un lado, una forma de hacerlo es secretar muchas enzimas que le permiten aprovechar nutrientes, de manera que degradan materiales del suelo que no son fácilmente digeribles. Por otro lado, secreta una gran cantidad de antibióticos para matar a otros organismos que compiten con él y que incluso utiliza como nutrientes para su propio desarrollo", explica la experta.

Estas dos características la convierten en una bacteria muy interesante para la industria y la medicina. De hecho, produce más del 80 % de los antibióticos conocidos así como antitumorales, antihelmínticos o antiparasitarios. Existen más de 500 especies de *Streptomyces*, lo cual implica una gran versatilidad en la producción de antibióticos y un gran reto para los científicos a la hora de intentar descifrar todas las claves de un mundo tan inmenso, aunque microscópico.

"Muchas de estas especies no crecen bien en laboratorio, no se manipulan bien genéticamente, pero producen muchos compuestos de interés. Nosotros trabajamos con dos cepas de laboratorio que son fácilmente manipulables y son muy conocidas", indica Margarita Díaz. En concreto, el artículo publicado en PLoS ONE se basa en *S. coelicolor*, llamado así por su color cielo característico. De hecho, los investigadores trabajan con esta bacteria porque produce antibióticos coloreados que se observan muy fácilmente cuando se realiza un cultivo con este microorganismo.

La bacteria "sintetiza antibióticos coloreados que permiten comprobar si efectivamente están siendo producidos o no por el color de las colonias", de manera que es "un organismo modelo en el que se hacen los estudios de regulación de antibióticos". El objetivo de este trabajo es ahondar en las redes que regulan dicha producción. La meta final, a largo plazo, sería "obtener una cepa desregulada de *Streptomyces* en la cual pudiéramos introducir los genes de otras especies más difícilmente cultivables y producirlos a nivel industrial, sería como tener un hospedador", aclara la investigadora.

Sin embargo, antes de llegar a esa producción heteróloga de los antibióticos, "necesitamos conocer muy bien las redes de regulación del organismo en el que estamos trabajando para poder tocar las teclas adecuadas y alterar el resultado".

Sistemas de dos componentes

En el artículo científico publicado se revela la participación de nuevos sistemas de dos componentes en la producción de antibióticos por parte de estas bacterias. Los sistemas reguladores de dos componentes les permiten a los microorganismos adaptarse de una manera rápida a los cambios en las condiciones ambientales, cambios que en el suelo pueden ser muy bruscos, en cuanto a temperatura, humedad, nutrientes y muchas otras variables. Por eso, *Streptomyces* tiene un gran número de sistemas de dos componentes, hasta 67, llamados así porque están constituidos por dos proteínas, una sensora, que recibe la señal, y otra proteína que regula la respuesta haciendo que los genes se expresen o no.

De los 67 sistemas de dos componentes que tiene la bacteria en total, se han estudiado muy pocos, así que "nuestro trabajo consistió en intentar saber algo más de los relacionados con la regulación de antibióticos" para poder manipularlos.

La búsqueda permitió al equipo del IBFG, a lo largo del trabajo de la tesis doctoral de Ana Yepes y del becario predoctoral Sergio Rico y en colaboración con Antonio Rodríguez (científico del Instituto de Biotecnología de León, Inbiotec), identificar dos sistemas implicados. Uno de ellos resultó ser un regulador positivo de la producción de antibióticos, lo cual se comprobó porque al eliminarlo disminuía la producción. El otro es un regulador negativo, porque "cuando lo eliminamos la bacteria produce más antibióticos". Ahora, el reto está en analizar los mecanismos moleculares por los que se produce esto, para lo cual los científicos cuentan con la colaboración de investigadores ingleses.

Genes silenciados

Ramón Santamaría, líder del equipo de investigación, explica que "un antibiótico es producto de un conjunto de genes, no sólo de un gen". De

hecho, "este organismo posee al menos 23 rutas de genes para producir antibióticos que nunca se han detectado en el laboratorio y esto es general en todos los *Streptomyces* cuyo genoma se ha secuenciado. La posibilidad de "despertar" estas rutas es un campo de investigación muy interesante y puede ser la fuente de nuevos antibióticos. Uno de los caminos para lograrlo es identificar los genes reguladores implicados, lo que se ha hecho en el trabajo publicado en PLoS ONE.

Además, "como muchos de estos organismos no se pueden manejar en el laboratorio, se podría trabajar con cepas hospedadoras, de manera que se transferiría todo el conjunto de genes que codifican para la molécula de interés a estos organismos". Por ello, "el conocimiento del funcionamiento de los reguladores positivos o negativos en las cepas empleadas en el laboratorio es de suma importancia", indica Santamaría.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

STREPTOMYCES | BACTERIAS | ANTIBIÓTICOS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)