

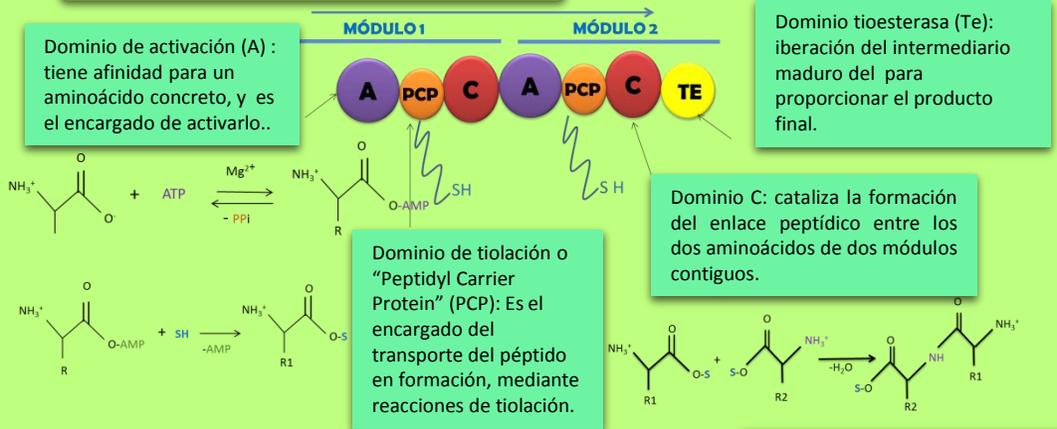
CIANOBACTERIAS: RUTAS ALTERNATIVAS DE SÍNTESIS DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Paula Solé Jiménez: Grado de Biología

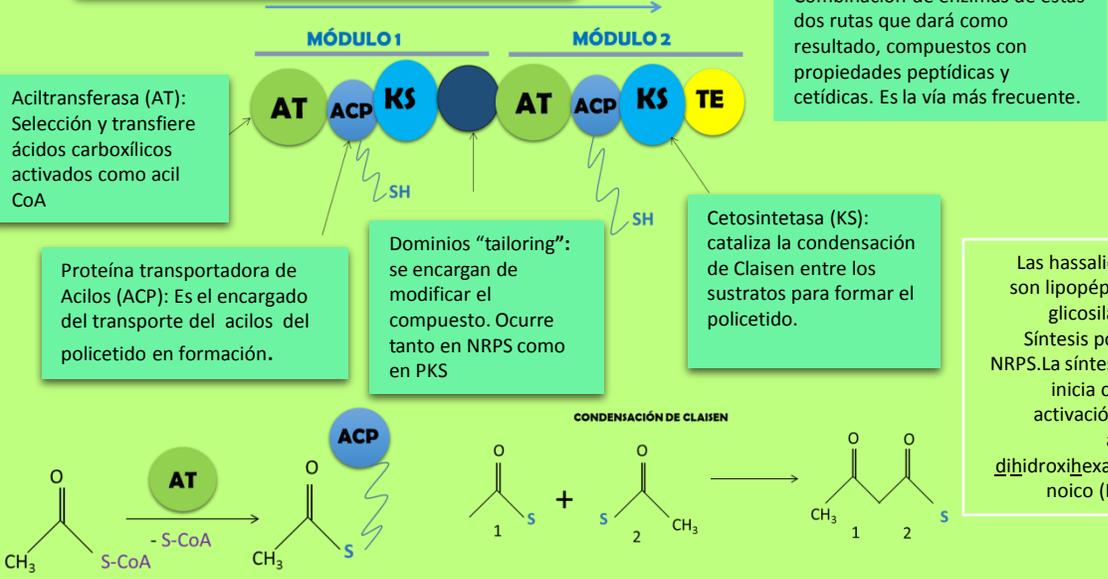
Introducción

Las cianobacterias sintetizan numerosos compuestos secundarios utilizados en la defensa o en la comunicación (*quorum sensing*) de éstas. Actualmente, estos compuestos tienen múltiples aplicaciones tanto en la industria biotecnológica como en la farmacéutica, debido a la gran variedad de propiedades que las caracterizan. Toda esta diversidad estructural conlleva la necesidad de una gran variedad de estrategias y alternativas poco convencionales para su síntesis. La gran mayoría de estos compuestos son sintetizados a través de complejos multienzimáticos, y no involucran un proceso canónico de transcripción-traducción. El trabajo muestra tres rutas biosintéticas principales.

1. Síntesis NRPS (Sintetasa No ribosomal)

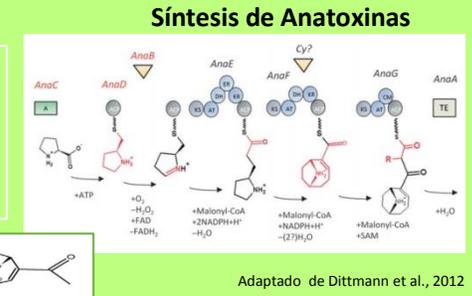


2. Síntesis de PKS (Sintetasa policétido)

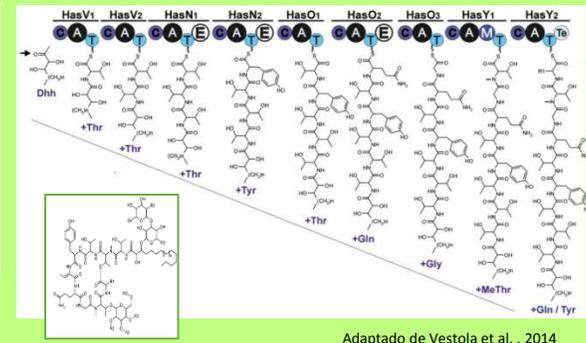


3. Síntesis Híbrida de NRPS-PKS

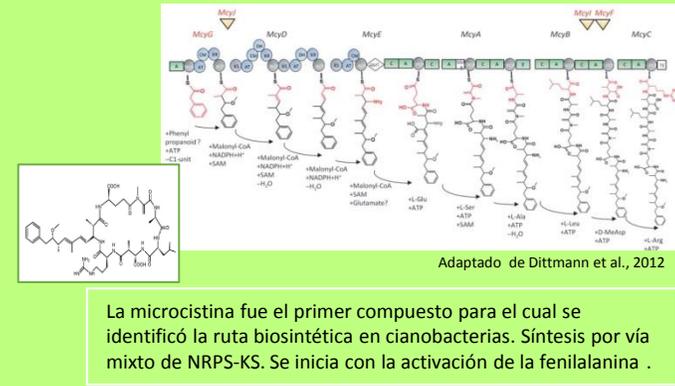
La anatoxina es un alcaloide. Síntesis por vía PKS. Se inicia con la activación de prolina.



Síntesis de Hassalidinas



Síntesis de Microcistina



La microcistina fue el primer compuesto para el cual se identificó la ruta biosintética en cianobacterias. Síntesis por vía mixto de NRPS-KS. Se inicia con la activación de la fenilalanina.

Ejemplos de compuestos

Compuesto	Característica de la síntesis	PKS/NRPS	Acción	Estructura	Especies
Curacina A	Transformación de cisteína en tiazolidina. Formación de anillo de ciclopropil por la sintetasa anHMG-coA. Finalización del producto	PKS-NRPS	Potente anti-proliferativo y citotóxico.		<i>L. majuscula</i> sp.
Barbamida	Tricloración de leucina (BarB1 y 2 y BarC). Producción de anillo final tiazol vía descarboxilación oxidativa.	PKS-NRPS	Toxina contra moluscos.		<i>L. majuscula</i> sp. <i>Anabaena</i> sp.
Saxitoxinas	Condensación de Claisen entre arginina y acetato por SxtA. Posee la enzima O-carbamoyltransferasa (SxtI).	PKS-NRPS	Neurotoxina		<i>C. raciborskii</i>
Aeruginosina	Cloración y sulfatación de Choi (aminoácido 2-carbox-6-hidroxiactahidrodole) o de Hpla (derivado ácido hidroxi-fenil láctico). No contiene dominios tioesteras ni reductasa.	NRPS	Inhibidores de serina proteasas.		<i>Microcystis</i> sp. <i>Nodularia</i> sp. <i>Nostoc</i> sp.
Cilendrospemopsina	Formación del guanidinoacetato por el módulo CyrA. Formación espontánea de tres anillos. Formación de anillos de uracil	NRPS	Citotóxica. Hepatotóxica.		<i>Nostoc</i> sp. <i>Tolypothrix</i> sp.

Conclusiones

Las cianobacterias son una fuente prolífica para la obtención de compuestos bioactivos muy diversos. La gran capacidad que tienen para sintetizar productos estructural y funcionalmente distintos representa un gran desafío para lograr comprender cómo ocurren estos procesos biológicos a nivel molecular