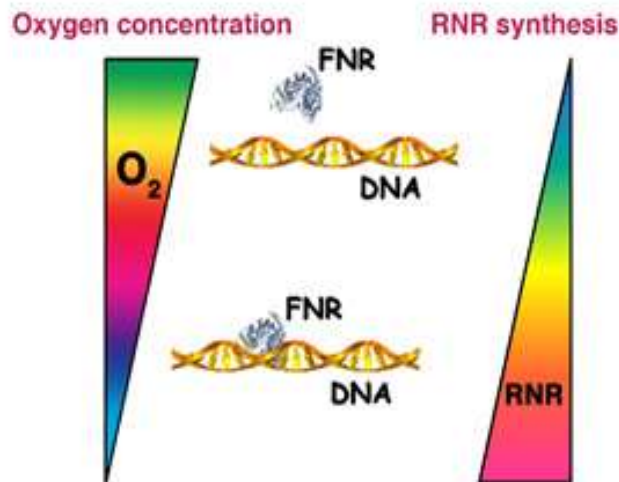


10/2008

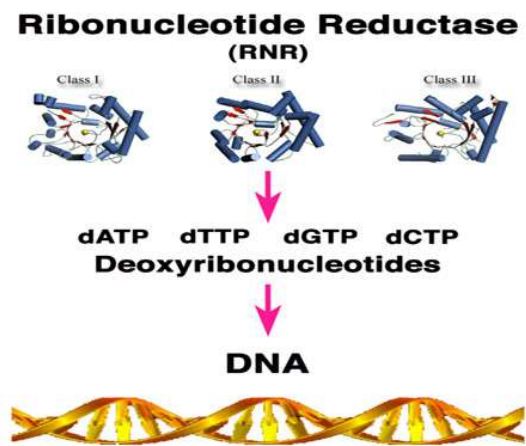
Proteína FNR: un paso adelante en la investigación antimicrobiana



En el laboratorio de Genética Molecular Bacteriana, del Instituto de Biotecnología y de Biomedicina de la UAB, han estudiado cuáles son los mecanismos de regulación genética que han permitido que algunas bacterias, hasta el día de hoy, puedan desarrollarse en ambientes anóxicos. Parece que la respuesta está en la proteína FNR, que en caso de carencia de oxígeno se encarga de activar la enzima anaeróbica (una ribonucleotidil reductasa) esencial para la viabilidad celular. Esta observación puede ser clave para el futuro control farmacológico del crecimiento bacteriano durante procesos infecciosos.

La vida sobre la tierra tal y como la conocemos hoy en día, con algunas pocas excepciones, está basada en la transferencia de los caracteres hereditarios mediante el ADN, la molécula que sirve para almacenar la información genética. La molécula de ADN está formada por la combinación de cuatro monómeros típicamente conocidos como desoxirribonucleótidos, la síntesis de los cuales depende de la acción de una familia de proteínas denominadas Ribonucleotidil Reductases (RNR). De esta manera, las RNR resultan esenciales para la existencia de cualquier organismo vivo.

Los primeros organismos de ADN habitaban en una atmósfera libre de oxígeno y, por lo tanto, las primeras RNR estaban diseñadas para ser activas en estas condiciones. Con la aparición de los primeros organismos fotosintéticos, el oxígeno fue predominante en nuestra atmósfera y la vida tuvo que desarrollar enzimas adaptadas a las nuevas condiciones atmosféricas. Así fue cómo aparecieron las primeras RNR aeróbicas que hoy encontramos en todos los organismos superiores. Pero pese a la mayor eficacia de estas nuevas enzimas, algunas bacterias no renunciaron nunca a la capacidad de crecer en ambientes anóxicos, y actualmente sus genomas contienen la información genética para sintetizar tanto enzimas dependientes de oxígeno como aquellos necesarios para crecer en su ausencia. No obstante, la síntesis simultánea de dos enzimas que realizan la misma función en condiciones ambientales opuestas conlleva un gasto energético que las bacterias no pueden permitirse el lujo de asumir y, por lo tanto, han debido desarrollar estrictos sistemas de control genético que les permitan activar o reprimir la síntesis de estas enzimas en función de la disponibilidad de oxígeno.



Las RNR son esenciales para la existencia de los organismos vivos.

En el laboratorio de Genética Molecular Bacteriana, en el Instituto de Biotecnología y de Biomedicina de la UAB y bajo la dirección del Dr. Isidre Gibert González, hemos estudiado estos mecanismos de regulación genética en el enterobacteria *Escherichia coli*, un microorganismo patógeno responsable de varias infecciones en los seres humanos. Nuestras investigaciones han descubierto que la síntesis de la Ribonucleotidil Reductasa anaeróbica de esta bacteria está controlada directamente por una proteína, denominada FNR, que detecta la concentración de oxígeno en el medio. Así, en ausencia de oxígeno, esta proteína se une al ADN y activa la síntesis de la enzima anaeróbica. FNR, además, es capaz de responder a variaciones sutiles en la concentración de oxígeno modulando la cantidad de enzima producida, optimizando así los recursos energéticos de la bacteria. Comprender la regulación genética de las diferentes enzimas esenciales para el crecimiento bacteriano es importante a la hora de diseñar fármacos antimicrobianos específicos que nos permitan inhibirlos y controlar así la proliferación bacteriana en las diferentes etapas de un proceso infeccioso.

Isidre Gibert i Ignasi Roca

Universitat Autònoma de Barcelona

Isidre.Gibert@uab.cat, Ignasi.Roca@uab.cat

Referencias

Fumarate and nitrate reduction (FNR) dependent activation of the Escherichia coli anaerobic ribonucleotide reductase nrdDG promoter. Roca, I; Ballana, E; Panosa, A; Torrents, E; Gibert, I. INTERNATIONAL MICROBIOLOGY, 11 (1): 49-56 MAR 2008

[View low-bandwidth version](#)