



## Sistemas reguladores de dos componentes en el género *Brucella* y el patógeno oportunista *Ochrobactrum anthropi*

José L. Lavín\*<sup>1</sup>, Tim T. Binnewies<sup>2</sup>, Antonio G. Pisabarro<sup>1</sup>, Juan M. García Lobo<sup>3</sup>, David W. Ussery<sup>2</sup>, J. A. Oguiza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Producción Agraria, Universidad Pública de Navarra, Pamplona.

<sup>2</sup>Center for Biological Sequence Analysis, Biocentrum-DTU, The Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark.

<sup>3</sup>Departamento de Biología Molecular, Universidad de Cantabria, Santander.

Las bacterias de los géneros *Brucella* y *Ochrobactrum* pertenecen a la subdivisión  $\alpha$ -2 de las proteobacterias y están estrechamente relacionadas, aunque difieren en su estilo de vida y patogenicidad. Las especies del género *Brucella* son patógenos intracelulares facultativos de animales. La patogénesis de *Brucella* se debe a su capacidad para adaptarse a las condiciones del nicho intracelular, lo que le permite producir y mantener infecciones crónicas en un amplio espectro de huéspedes. El género *Brucella* se divide en varias especies basándose en su diferente patogenicidad y preferencia de huéspedes. Las especies del género *Ochrobactrum* forman parte de la microbiota del suelo, y son potenciales patógenos oportunistas en humanos que no producen infecciones crónicas. En la actualidad están disponibles las secuencias completas de siete genomas de *Brucella* (*B. abortus* 2308, *B. abortus* 9-941, *B. melitensis* 16M, *B. suis* 1330, *B. suis* ATTC 23445, *B. ovis* ATTC 25840 y *B. canis* ATCC 23365) y de la especie tipo del género *Ochrobactrum*, *O. anthropi* ATCC 49188.

Los sistemas de dos componentes (TCSs) son el mecanismo predominante para la transducción de señales en bacterias, mediante los cuales las bacterias sienten y responden a señales intracelulares y extracelulares, principalmente mediante la regulación de la expresión génica. Los TCSs están formados generalmente por dos proteínas: una proteína sensora Histidin Kinasa (HK), y una proteína Reguladora de Respuesta (RR). A partir de perfiles de modelos ocultos de Markov (HMM, *Hidden Markov Model*) para ciertos dominios que forman parte de las proteínas HK y RR, obtenidos de la base de datos Pfam, se ha llevado a cabo una serie de búsquedas de patrones proteicos que ha permitido la identificación y posterior clasificación de las familias de proteínas HK y RR en el género *Brucella* y en el patógeno oportunista *O. anthropi*.

Debido a su estilo de vida, *O. anthropi* presenta un mayor número de proteínas TCS (33 HKs and 32 RRs) que las especies del género *Brucella* (22 HKs and 24 RRs). El análisis comparado de las proteínas TCS entre *O. anthropi* y especies de *Brucella* ha permitido identificar varios TCSs en el cromosoma II de todas las especies del género *Brucella* ausentes en *O. anthropi*, que podrían estar implicados en la adaptación de *Brucella* a la vida intracelular. También se han identificado 24 proteínas TCS de *O. anthropi* ausentes en el género *Brucella*, que podrían ser necesarias para la adaptación de *O. anthropi* a la vida en el suelo. Aunque la diversidad de los genomas de las especies del género *Brucella* es muy limitada, también se observan diferencias específicas entre especies y entre aislados de la misma especie en genes que codifican para proteínas TCS. Estas diferencias se deben a la inactivación de estos genes TCS mediante mutaciones que originan pseudogenes. La distribución diferencial de pseudogenes TCS entre las especies del género *Brucella* puede estar relacionada con su diferente patogenicidad y especificidad de huésped.