



El regulador global Crc de *Pseudomonas putida* controla la ruta de degradación de benzoato inhibiendo la traducción del activador transcripcional BenR

Renata Moreno y Fernando Rojo.

Centro Nacional de Biotecnología, CSIC. Campus U.A.M., Cantoblanco, Madrid

Las bacterias del género *Pseudomonas* tienen un metabolismo muy versátil que les permite metabolizar una gran cantidad de compuestos entre los que se encuentran los hidrocarburos y diversos compuestos aromáticos. Dado que estos compuestos no suelen ser una fuente de carbono preferente para las bacterias, la expresión de los genes de las rutas catabólicas implicadas en su degradación suele estar fuertemente regulada. Esta regulación puede responder a la presencia o ausencia del compuesto que será asimilado, o a señales que conectan la inducción de los genes de la vía al estatus fisiológico de la célula. Este control global, suele ser dominante sobre el control específico.

La proteína Crc es un regulador global que controla la asimilación jerárquica de fuentes de carbono en *Pseudomonas* inhibiendo la expresión de diversas rutas catabólicas para fuentes de carbono no preferidas cuando hay un sustrato preferente en el medio. En el caso de la ruta de degradación de alcanos codificada en el plásmido OCT de *P.putida*, se ha visto que Crc ejerce su control inhibiendo la traducción del activador transcripcional AlkS.

En células creciendo exponencialmente en un medio rico que contenga benzoato, Crc inhibe la expresión de los genes implicados en la asimilación de este compuesto. Estos genes se encuentran organizados en varias unidades transcripcionales, midiendo mediante ensayos de RT-PCR a tiempo real la expresión de estos genes en una cepa WT de *P.putida* y en una mutante en el gen *crc*, hemos visto que Crc inhibe directamente la expresión de los genes periféricos que transforman el benzoato en catecol (genes *ben*), pero su efecto sobre los genes de los pasos siguientes de la ruta (genes *cat* y *pca* de las rutas del catecol y β -ceto adipato) es indirecto; estos genes no se inducen porque los compuestos intermediarios que actúan como inductores, no se producen. La expresión de los genes *ben*, *cat* y *pca* requiere de los activadores transcripcionales BenR, CatR y PcaR. Crc reduce de modo significativo los niveles del mRNA *benABCD* pero no afecta a los del mRNA de *benR*. Hemos visto que Crc es capaz de unirse al extremo 5' del mRNA de *benR*, pero no a regiones equivalentes de los mRNAs de *catR* y *pcaR*. Además, una fusión transcripcional de los genes *benR* y *lacZ* no es sensible a Crc, mientras que una fusión traduccional de ambos genes sí lo es. Proponemos que Crc actúa inhibiendo la traducción del mRNA de *benR*, lo que mantendría los niveles de BenR por debajo de aquellos requeridos para la completa expresión de los genes *benABCD*. Esta estrategia provee una gran versatilidad metabólica, permitiendo la asimilación jerárquica de distintos compuestos estructuralmente relacionados que comparten una vía central común, regulando selectivamente la entrada de cada sustrato a la ruta central.

Moreno, R. y Rojo, F.(2008). The target for the *P.putida* Crc global regulator at the benzoate degradation pathway is the BenR transcriptional regulator. *J.Bacteriol.*, 190:1539