



## Interrelación entre los mecanismos de homeostasis del hierro y osmoadaptación en *Chromohalobacter salexigens*

Montserrat Argandoña, Joaquín J. Nieto, Carmen Vargas

*Departamento de Microbiología y Parasitología, Universidad de Sevilla*

El presente estudio demuestra por primera vez la relación entre la homeostasis del Fe y la osmoadaptación de una bacteria, a través del regulador Fur. Previamente, nuestro Grupo había demostrado que la expresión de los genes responsables de la síntesis del soluto compatible ectoína (*ectABC*) en *C. salexigens*, disminuye en presencia de hierro (1). En primer lugar, comprobamos que en esta bacteria halófila los requerimientos de Fe y la producción de sideróforos estaban relacionados con la concentración salina del medio, siendo ambos máximos a baja salinidad (0.75M) y mínimos a elevada salinidad (2.5M). El análisis de la región localizada en 3' de *ectABC* mostró la presencia de un operón de genes, *cfuABCfurhisI*, que demostramos que están implicados en el transporte de hierro (*cfuABC*), la síntesis de sideróforos (*hisI*) y la homeostasis del hierro (*fur*). Además de regular la síntesis de sideróforos en una manera dependiente de la salinidad, Fur controla directamente la inhibición de la transcripción de los genes de síntesis de ectoína mediada por Fe.

El clúster *cfuABC* codifica un nuevo tipo de transportador de Fe, que está regulado por Fe de una forma independiente de Fur, y que se encuentra conservado en genomas secuenciados de proteobacterias, sobre todo en  $\gamma$ -proteobacterias, la mayoría pertenecientes a bacterias halófilas o halotolerantes. Por otro lado, la búsqueda en el genoma de posibles genes relacionados con la homeostasis de hierro permitió la localización de numerosos tipos de transportadores ya conocidos, la mayoría dependientes de sideróforos. Todo esto sugiere que la captación de Fe es un proceso muy importante en *C. salexigens*, además de versátil, y que el cluster *cfuABC* podría ser específico de bacterias osmotolerantes.

*C. salexigens* presenta requerimientos de histidina dependientes de NaCl y el gen *hisI* está implicado en la síntesis de histidina y de sideróforos, ya que un mutante *hisI* no los sintetiza. La histidina es necesaria para la síntesis de sideróforos en otras bacterias osmotolerantes como *Vibrio*, que también posee el clúster *cfuABC*. El análisis del genoma de *C. salexigens* nos han permitido localizar un clúster de biosíntesis y exportación de sideróforos de tipo hidroxamato, que codifica enzimas de la ruta biosintética de sideróforos independiente de péptido sintetasa no ribosomales, entre las que se encuentra una histidina carboxilasa (PmsA), que produce histamina a partir de histidina. Todos estos datos indican que la histidina podría ser un componente o un precursor del sideróforo(s) producido mayoritariamente por *C. salexigens* a baja salinidad.

Finalmente, los estudios *in silico* nos indicaron la presencia de una segunda copia del gen *fur* (*fur2*) en el genoma de *C. salexigens*. Sorprendentemente, el gen *fur2* codifica una proteína filogenéticamente más relacionada con el regulador Fur de *E. coli* y otras proteobacterias que el propio *fur*, estando éste último más cercano a la subfamilia Zur (reguladores de la captación de cinc), pudiendo constituir otra subfamilia de reguladores. Nuestros resultados experimentales demuestran rotundamente que el gen *fur* caracterizado en este trabajo es el regulador de tanto la homeostasis de Fe como de la síntesis de ectoína en *C. salexigens*.

1. Calderón et al. 2004. Microbiology 150: 3051-3063