

## **SUPERENROLLAMIENTO DEL DNA Y RESPUESTA CELULAR AL ESTRÉS EN BACTERIAS.**

Gómez Eichelman M. Carmen.

Depto de Biología Molecular y Biotecnología. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM. Apto Postal 70-228. 04510 México, D.F. Tel. 5622 3852. Correo electrónico: cargom@servidor.unam.mx

El DNA de todas las células se encuentra bajo tensión helicoidal o superenrollamiento (SE). El SE puede ser de dos tipos: plectonémico y toroidal; en el primero, la doble hélice gira en el espacio sobre sí misma, mientras que en el segundo, el DNA se enrolla alrededor de proteínas tipo histona. El SE plectonémico se genera principalmente por la acción de las DNA topoisomerasas que introducen tensiones estructurales en las moléculas de DNA. Estas enzimas cortan y ligan al DNA cambiando su topología, por lo que son esenciales para el metabolismo del DNA, ya que éste requiere de la separación de las dos hebras y de mecanismos que reviertan el cambio topológico que genera esta separación.

En la bacteria *Escherichia coli* la regulación del nivel de SE del DNA depende principalmente del balance de las actividades de las topoisomerasas TopI, que relaja al DNA, y de Girasa, que lo superenrolla. El SE contribuye a compactar a las moléculas de DNA, proporciona una condición energética favorable para su metabolismo y es importante para modular la expresión de muchos genes. Inicialmente se propuso que el SE facilitaba la transcripción de los genes, principalmente de los que responden a represión catabólica, al disminuir la energía necesaria para separar las dos hebras del DNA. Posteriormente se demostró que hay genes que se expresan mejor en un DNA relajado (1), y genes que no responden a represión catabólica que requieren DNA SE para su transcripción óptima (2); lo que sugiere que el efecto del SE en la expresión genética obedece a más de un factor.

El SE modula también la transcripción de varios reguladores importantes en la respuesta celular a condiciones de estrés. Por ejemplo, una disminución en el SE induce un incremento en la actividad del promotor distal P1 de *rpoH*, el gene que codifica para el factor transcripcional sigma-32 (3). En la respuesta celular a un estrés calórico, este factor regula el aumento en la expresión de más de 50 genes, incluyendo a los de las principales chaperonas y proteasas celulares. La región -10 de P1 se sobrelapa con el terminador del operón *ftsYEX*; sin embargo, la transcripción de este operón no influye en la transcripción dependiente del SE de P1 (4). En las enterobacterias, familia a la que pertenece *E. coli*, el promotor P1 y el arreglo genético *ftsYEX-P1rpoH* están conservados (5), lo que sugiere que la actividad de P1 responde a cambios en el SE de manera similar en estas bacterias.

El SE es un parámetro celular dinámico que cambia en respuesta a modificaciones en el medio ambiente (6,7). El aumento súbito de temperatura no modifica la cantidad de Girasa (datos no publicados) pero induce una disminución del nivel de SE seguida de una rápida recuperación de éste (6). La disminución inicial en el SE

posiblemente participa en la modulación de la expresión de sigma-32 durante la respuesta al estrés calórico (3). La recuperación del SE requiere de la síntesis de las proteínas de choque térmico (6; datos no publicados) lo que sugiere que las chaperonas que aumentan durante la respuesta a este estrés reactivan a la Girasa para recuperar el SE. Nuestros resultados recientes muestran que DnaK y posiblemente también ClpB participan en esta reactivación. En el caso de un ayuno prolongado, el nivel de SE disminuye y se recupera rápidamente al añadirse nuevamente nutrientes. La recuperación del SE depende de la Girasa presente en las células en ayuno y de RpoS, el regulador principal de los genes que se activan en el estrés nutricional (7).

Estos resultados sugieren la presencia de mecanismos que protegen a la Girasa para asegurar su rápida reactivación y el crecimiento celular durante un aumento súbito de temperatura o su reactivación y el reinicio del ciclo celular cuando se agregan nutrientes a células en ayuno.

1. Gómez-Eichelmann, M.C. Effect of nalidixic acid and novobiocin on pBR322 genetic expression in *Escherichia coli* minicells. J. Bacteriol. 148, 745 (1981).
2. León, P., *et al.* Effect of DNA supercoiling and catabolite repression on the expression of the *tetA* genes in *Escherichia coli*. Can. J. Microbiol. 34, 839 (1988).
3. López-Sánchez, F., *et al.* In vivo effect of DNA relaxation on the transcription of gene *rpoH* in *Escherichia coli*. Biochim. Biophys Acta. 1353, 79 (1997).
4. Gómez-Eichelmann, M.C. and Helmstetter, C.E. Transcription level of operon *ftsYEX* and activity of promoter P1 of *rpoH* during the cell cycle in *Escherichia coli*. J. Basic Microbiol. 39, 237 (1999).
5. J. Ramírez-Santos, *et al.* Conserved regulatory elements in the promoter sequence of the regulatory gene *rpoH* of the enteric bacteria. Nucleic Acids Res. 29, 380 (2001).
6. Camacho-Carranza, R., *et al.* Topoisomerase activity during the heat-shock response in *Escherichia coli* K-12. J. Bacteriol. 177, 3619 (1995).
7. Reyes-Domínguez, *et al.* Plasmid DNA supercoiling and gyrase activity in *Escherichia coli* wild-type and *rpoS* stationary-phase cells. J. Bacteriol. 185, 1097 (2003).