

---

## Línea 1

### Biología molecular y bioquímica de bacterias

#### Programas

- 1.1 Aislamiento, caracterización, manipulación y regulación de los genes del metabolismo nitrogenado de *E. coli* y otros microorganismos.
- 1.2 Aislamiento y caracterización del gene de la enzima penicilino acilasa de *E. coli* y *Kluvera citrophila*.
- 1.3 Caracterización de las proteínas de membrana externa de *Salmonella typhi*.
- 1.4 Genética de enterotoxinas.
- 1.5 Plasticidad de los plásmidos simbióticos de *Rhizobium leguminosarum* bv *phaseoli*.

**Programa 1.1** Aislamiento, caracterización, manipulación y regulación de los genes del metabolismo nitrogenado de *E. coli* y otros microorganismos.

Como modelo de estudio se han seleccionado los genes estructurales de las enzimas glutamino sintetasa, glutamato deshidrogenasa y glutamato sintasa, ya que codifican para estas enzimas clave en el metabolismo nitrogenado.

El enfoque ha consistido en analizar la expresión de los genes estructurales para estas enzimas en diferentes condiciones de crecimiento, así como por la influencia de diversas mutaciones en los genes involucrados en su regulación.

Por otro lado, la caracterización a nivel molecular de cómo ocurren los eventos de activación y/o represión de estos genes, ha sido uno de los objetivos para conocer las características funcionales y estructurales de los elementos que controlan la asimilación de nitrógeno en enterobacterias.



### *Proyectos específicos*

Caracterización funcional y estructural del operón *gltBDF* de *E. coli*.

I. Castaño, N. Flores, F. Valle y F. Bolívar  
1982/P/DBM

Aislamiento y caracterización de los genes que codifican para glutamato sintasa y glutamato deshidrogenasa de *S. typhi*.

J.L. Puente, M. Fernández, B. Becerril, F. Bolívar y E. Calva  
1986/P/DBM

**Programa 1.2** Aislamiento y caracterización del gene que codifica para la enzima penicilino acilasa de *E. coli* y *Kluvera citrophila*.

La enzima penicilino acilasa se utiliza en la conversión del antibiótico penicilina en el ácido 6-aminopenicilánico;

---

éste, a su vez, es utilizado en la síntesis de penicilinas semi-sintéticas.

Con el fin de caracterizar y manipular este gene, se ha logrado aislarlo del genoma de las bacterias *E. coli* ATCC 11105 y *K. citrophila*. De esta manera se procede a determinar la secuencia nucleotídica de los genes para poder manipularlos a nivel fino y colocarlos bajo la expresión de un promotor más fuerte y regulable.

Además, se pretende trabajar en aspectos relacionados con el procesamiento del precursor de esta enzima, compuesta de dos polipéptidos que provienen de un precursor común.

#### *Proyectos específicos*

Señales metabólicas involucradas en la regulación de los genes de la penicilino acilasa de *E. coli* y *K. citrophila*.

F. Valle, E. Merino, F. Recillas, A. Vázquez y F. Bolívar  
1986/P/S/DBM

#### **Programa 1.3** Caracterización de las proteínas de membrana externa de *Salmonella typhi*.

La *S. typhi* es una bacteria gram-negativa, agente causal de la fiebre tifoidea en humanos. Nuestro objetivo es lograr una mejor comprensión de la estructura de la membrana externa de este parásito, ya que participa en interacciones con el huésped. Estamos estudiando la regulación genética de las proteínas de la membrana, así como su participación en procesos inmunológicos.

#### *Proyectos específicos*

Estudio sobre la variabilidad genética del gen *ompC* de *S. typhi*.

J.L. Puente, V. Álvarez, M. Bobadilla y E. Calva  
1988/P/S/DBM

---

Caracterización de la respuesta inmune humoral hacia proteínas de la membrana externa de *S. typhi*.

A. Verdugo, Y. López-Vidal, F.J. Santana, J.L. Puente y E. Calva

1988/P/S/DBN-INNSZ

Regulación y manipulación del gene *ompC* de *S. typhi*.

J.L. Puente, A. Verdugo y E. Calva

1989/P/S/DBM

Clonación y caracterización del gene *ompF* de *S. typhi*.

M. Fernández, J.L. Puente y E. Calva

1990/I/S/DBM

#### **Programa 1.4 Genética de enterotoxinas.**

*Campylobacter jejuni* es un microorganismo causante de enteritis, tanto en países en desarrollo como en países desarrollados. Dadas las dificultades para crecer este organismo en el laboratorio, su patogenicidad fue reconocida hace sólo diez años. Se ha determinado que *C. jejuni* sintetiza una enterotoxina similar a la enterotoxina (LT) lábil al calor de *E. coli* y a la enterotoxina (CT) de *Vibrio cholera*.

Hemos encontrado que *S. typhi*, el agente causante de la fiebre tifoidea, tiene una enterotoxina similar a CT, aunque no se ha caracterizado su estructura ni su función. El objetivo es caracterizar los genes que codifican para las enterotoxinas de *C. jejuni* y *S. typhi*. Éstos pudieran encontrarse en un plásmido, en el cromosoma, en un transposón o en un bacteriófago.

La caracterización de los genes para estas enterotoxinas nos ayudará a entender su similitud con los genes de *E. coli* y de *V. cholera* y el papel que estas toxinas juegan en los procesos de virulencia.



---

## Proyectos específicos

Caracterización y análisis del gene de la enterotoxina de *S. typhi*.

M. Fernández, F.J. Sánchez, J.L. Puente y E. Calva  
1988/P/S/DBM

Clonación del gene que codifica para la enterotoxina de *C. jejuni*.

M. Fernández, J.L. Puente y E. Calva  
1988/T/S/DBM

### Programa 1.5 Plasticidad de los plásmidos simbióticos de *Rhizobium leguminosarum* bv *phaseoli*.

*Rhizobium* es una bacteria del suelo que fija nitrógeno en asociación con raíces de ciertas leguminosas formando estructuras características llamadas nódulos; el nitrógeno fijado en amonio es asimilado por la planta y utilizado para su crecimiento.

La información genética que le permite a *Rhizobium* nodular y fijar nitrógeno está codificada en plásmidos denominados simbióticos.

Los plásmidos son moléculas de DNA con gran plasticidad, ya que tienen una gran frecuencia de rearrreglos génicos, pueden transferirse entre bacterias y las bacterias pueden perderlos sin que disminuya su viabilidad.

Usando como modelo un plásmido simbiótico de *R. leguminosarum* bv *phaseoli*, se estudian, mediante técnicas de genética molecular, los rearrreglos génicos y la transferencia de información simbiótica entre bacterias. Por otra parte, se evalúa la expresión de diferentes plásmidos simbióticos de una cepa de *R. leguminosarum* carente de plásmidos simbióticos.

---

*Proyectos específicos*

Rearreglos génicos del plásmido simbiótico de *R. leguminosarum* *bv phaseoli* CFN23.

R. Nájera, M. Fernández, E. Calva y G. Soberón-Chávez  
1987/T/DBI

Expresión de distintos plásmidos simbióticos en una cepa no simbiótica de *R. leguminosarum*.

B. Palmeros y G. Soberón-Chávez  
1987/P/DBI