

## La Proteómica muestra nuevas facetas del hongo productor de la penicilina *Penicillium chrysogenum*

Carlos Barreiro<sup>1</sup>, Carlos García-Estrada<sup>1</sup>, Juan Francisco Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Biotecnología de León (INBIOTEC). Servicio de Proteómica. Avda. Real nº. 1, Parque Científico de León, 24006 León

[c.barreiro@unileon.es](mailto:c.barreiro@unileon.es)

El descubrimiento de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos ha sido uno de los mayores hitos en la historia de la medicina humana. Desde que Fleming descubriese la penicilina muchos han sido los pasos hasta obtener los niveles actuales de producción, pasándose de 1,2  $\mu\text{g/ml}$  a más de 100000  $\mu\text{g/ml}$  mediante sistemas de selección de cepas y mutación de las mismas. En este proceso ha primado la selección de caracteres que facilitasen el incremento de la producción sin conocerse cual era el resultado genético de esas mutaciones. La aparición en 2008 del genoma de *P. chrysogenum* ha conectado los buenos resultados productivos y los escasos estudios -ómicos.

La caracterización mediante electroforesis bidimensional del proteoma intracelular (mapa de referencia) de *P. chrysogenum* ha mostrado 950 proteínas identificadas mediante MALDI TOF/TOF (1). Asimismo la comparación de tres cepas de *P. chrysogenum*: NRRL 1951 (silvestre), Wisconsin 54-1255 (genoma de referencia), AS-P-78 (alta producción) ha permitido explicar muchos de los procesos de mejora ocurridos a lo largo de la evolución de la penicilina. Así, se ha demostrado que una pérdida en los factores de virulencia y pigmentación, la disponibilidad de precursores de penicilina, o la reorganización del poder reductor y el metabolismo de carbohidratos han sido responsables de la mejora lograda en la producción.

Por otra parte, la obtención del mapa de referencia de proteínas secretadas (secretoma) ha permitido optimizar las condiciones de obtención de proteínas para evitar analizar degradomas y justificar la presencia de proteínas *moonlighting* en dicho secretoma (2). La comparación entre diferentes cepas ha permitido ver cierta evolución en proteínas implicadas en la producción de penicilina y ha presentado a *P. chrysogenum* como un microorganismo con múltiples aplicaciones en el campo de la biotecnología blanca (3).

[1] Jami MS, Barreiro C, García-Estrada C, Martín JF. Proteome analysis of the penicillin producer *Penicillium chrysogenum*: characterization of protein changes during the industrial strain improvement. *Mol Cell Proteomics*. 2010;9(6):1182-98.

[2] Jami MS, García-Estrada C, Barreiro C, Cuadrado AA, Salehi-Najafabadi Z, Martín JF. The *Penicillium chrysogenum* extracellular proteome. Conversion from a food-rotting strain to a versatile cell factory for white biotechnology. *Mol Cell Proteomics*. 2010;9(12):2729-44.

[3] Barreiro C, Martín JF, García-Estrada C. Proteomics shows new faces for the old penicillin-producer *Penicillium chrysogenum*. *J Biomed Biotech*. 2011. En prensa.