



## Interacción de los sistemas AER y MMR en el procesamiento de bases desaminadas de *B. subtilis*

Adriana Guadalupe Patlán Vázquez<sup>1</sup>, Victor Manuel Ayala García<sup>2</sup> y Mario Pedraza Reyes<sup>3</sup>

1 Universidad de Guanajuato, División de Ciencias Naturales y Exactas, 2 Universidad Juárez del Estado de Durango, 3 Departamento de Biología, DCNyE, Universidad de Guanajuato. adrypatlan@hotmail.com

El DNA es la molécula que almacena la información necesaria para determinar las características fenotípicas de un individuo. Sin embargo, esta puede sufrir modificaciones como la desaminación de las bases nitrogenadas. La citosina (C), adenina (A) y guanina (G) pierden sus grupos amino exocíclicos, ya sea de manera espontánea o promovida por condiciones metabólicas anómalas, lo que conduce a la formación de uracilo (U), hipoxantina (HX) y xantina (X) respectivamente. La presencia de estas lesiones en el genoma es potencialmente peligrosa ya que durante la replicación produce mutaciones de transición con consecuencias citotóxicas y genotóxicas<sup>1</sup>. Evidencias genéticas previas sugirieron la participación de los sistemas de reparación por escisión de bases (BER) y escisión alternativa (AER) en el procesamiento de uracilo en *B. subtilis*<sup>2</sup>. Estudios posteriores demostraron la versatilidad de la endonucleasa YwqL del sistema AER la cual fue capaz comenzar la reparación de DNA conteniendo las bases desaminadas U, X, HX, así como sitios apurínicos/apirimidínicos (AP)<sup>3</sup>. Utilizando el modelo procarionte Gram-positivo *B. subtilis*, en el presente trabajo se investigó la posible existencia de una interacción entre los sistemas AER y el sistema de corrección bases erróneamente apareadas (MMR), codificado en el operón *mutSL*, en la resistencia al daño causado por un agente que induce la desaminación de C, A y G.

Se implementaron enfoques moleculares para construir mutantes de *B. subtilis* deficientes en los sistemas AER (YwqL) y MMR las cuales se retaron (junto con la cepa parental silvestre), con dosis crecientes de ácido nitroso (HNO<sub>2</sub>), un agente que desamina C, A y G.

Los resultados obtenidos mostraron que el sistema AER y el sistema MMR juegan, en conjunto, un papel importante en proteger a *B. subtilis* de los efectos citotóxicos promovidos por la desaminación de bases en *B. subtilis*.

En conclusión, los resultados obtenidos sugieren que además del sistema AER, *B. subtilis* emplea el sistema MMR para contrarrestar los efectos nocivos promovidos por la desaminación de bases con un impacto positivo en su supervivencia de esta bacteria.

1. Nagy, Z.S., Solymossy, M., Antoni, F. Lethal effect of nitrous acid on *Escherichia coli*. Mutation Research, 42 (1977) 191-204.

2. López-olmos, K., Hernández, M.P, Contreras-Garduño, J.A., Robleto, E.A., Setlow, P., Ronald, Y., Pedraza-Reyes. Roles of Endonuclease V, Uracil-DNA Glycosylase, and Mismatch Repair in *Bacillus subtilis* DNA Base-Deamination-Induced Mutagenesis. *J. Bacteriol.* 243-252 (2012).

3. Patlán, A.G., Ayala-García V.M., Valenzuela-García, L.I., Meneses-Plasencia, J., Vargas-Arias, P.L., Barraza-Salas, M., Setlow, P., Briebe, L.G., Pedraza-Reyes, M. YwqL (EndoV), ExoA and PolA act in a novel alternative excision pathway to repair deaminated DNA bases in *Bacillus subtilis*. PloS One, 14(2): e0211653 (2019).

Trabajo financiado por CONACYT (Grants 205744 and 221231) y la Universidad de Guanajuato (Grant CIIC 188/2018) para M. P-R. A. P-V fue apoyada por una beca doctoral de CONACYT.