

Regulación por la luz del desarrollo de los hongos

Luis M. Corrochano

Departamento de Genética. Universidad de Sevilla

corrochano@us.es



Foto de grupo. En 2013 de izquierda a derecha: Luis M. Corrochano, María del Mar Gil Sánchez, M. Carmen Ruger Herreros, Eva M. Luque Fobelo y Alejandro Miralles Durán.

La luz, sobre todo la luz azul, regula muchos aspectos del desarrollo de los hongos. En muchos hongos la luz regula la germinación de las esporas, la ramificación de las hifas, y el desarrollo sexual y asexual, incluyendo la aparición de cuerpos fructíferos. Además, la luz regula muchas rutas metabólicas, como la síntesis del pigmento beta-caroteno, y la dirección de su crecimiento, como ocurre durante el fototropismo de los cuerpos fructíferos. La luz sirve como una señal ambiental para ajustar el reloj circadiano en los humanos y también en los hongos en los que se ha investigado. El mecanismo molecular de la percepción de la luz se ha caracterizado sobre todo en el hongo ascomiceto *Neurospora crassa*. *N. crassa* utiliza dos proteínas, WC-1 y WC-2, para ver la luz. Estas dos proteínas forman un complejo que funciona como fotorreceptor y factor de transcripción. La luz promueve la interacción entre dos complejos WC que se unen a los promotores de genes para activar (y en algunos casos reprimir) la transcripción. La activación de la transcripción por la luz es transitoria (fotoadaptación) ya que uno de los genes que primero se activa por la luz es *vvd* que es responsable de una pequeña proteína que interfiere con la unión entre complejos WC y promueve su eliminación de los promotores y el final de la

transcripción. En el genoma de *N. crassa* se han encontrado genes para otros fotorreceptores: fitocromos para ver la luz roja, un criptocromo para ver la luz azul, y una opsina parecida a la proteína que usamos nosotros para ver. Sin embargo, el papel de estos fotorreceptores debe ser secundario ya que solo son ciegos los mutantes en los genes *wc-1* o *wc-2*. Algunos hongos, sin embargo, utilizan varios fotorreceptores para ver. El ejemplo mejor estudiado es el ascomiceto *Aspergillus nidulans*, que es capaz de ver la luz roja y la luz azul para regular el desarrollo asexual y sexual y la síntesis de metabolitos secundarios.

En nuestro laboratorio investigamos el mecanismo de la fotorrecepción identificando y caracterizando genes de fotorreceptores y su funcionamiento. Sobre todo estamos interesados en entender cómo se regula la esporulación y la síntesis de pigmentos por la luz. Hemos caracterizado los genes homólogos de *wc-1* y *wc-2* en el hongo mucoral *Phycomyces blakesleeianus*. A diferencia de *N. crassa* o *A. nidulans*, *P. blakesleeianus* y otros hongos mucorales, como *Mucor circinelloides*, tienen varios genes *wc* que han surgido por duplicaciones génicas. En *Phycomyces* dos de estos genes, *madA* y *madB*, son necesarios para todas sus respuestas a la luz, como en *N. crassa*. Sin embargo, cada



Figura 1. *Neurospora crassa*. Colonias de *N. crassa* creciendo sobre un tronco quemado en un jardín de Sevilla. Las colonias tienen un aspecto algodonoso por la gran cantidad de hifas aéreas que produce durante la conidiación. Los conidios son anaranjados por la acumulación del carotenoide neurosporaxantina. Foto de Luque et al. (PLoS ONE 7: e33658).

proteína Wc-1 de *Mucor* se ha especializado en servir como fotorreceptor para una respuesta distinta. En *Phycomyces* MadA y MadB forman un complejo fotorreceptor y estamos interesados en averiguar el papel de este complejo y de las otras proteínas Wc en la fotorrecepción. También estamos interesados en entender el mecanismo responsable de la activación de la transcripción por la luz y hemos averiguado que en *N. crassa* un complejo represor formado por las proteínas RCO-1 y RCM-1 de *N. crassa* participa en el mecanismo de la fotoadaptación.

La conidiación de *N. crassa* está regulada por varios genes, algunos de ellos responsables de factores de transcripción que regulan la acumulación de las proteínas necesarias para el desarrollo de las hifas aéreas y la producción de conidios. El desarrollo de los conidios en *A. nidulans* es más complejo que en *N. crassa*, pero también está regulado por una colección de factores de transcripción. Hemos caracterizado la regulación por la luz de los genes responsables de los dos principales reguladores de la conidiación en *N. crassa* y *A. nidulans*, FL y Br1A, respectivamente. Hemos propuesto que la activación por la luz de la conidiación en estos hongos se debe a la activación de la transcripción de los principales genes reguladores.

Los carotenoides son pigmentos coloreados y su biosíntesis está regulada por la luz a través de la activación de los genes responsables de las enzimas que participan en la biosíntesis de carotenoides. En *N. crassa* la biosíntesis de carotenoides está regulada por la luz y por el desarrollo y los conidios están muy coloreados por la acumulación del carotenoide neurosporaxantina. Estamos interesados en identificar los factores de transcripción que regulan la activación por la luz y el desarrollo de la biosíntesis de carotenoides en *N. crassa*. Como los carotenoides tienen aplicaciones como colorantes naturales es posible que los resultados de estas investigaciones puedan ayudar a optimizar la biosíntesis de carotenoides en hongos de uso industrial.

Colaboramos con muchos grupos durante nuestras investigaciones. Para la caracterización de los genes responsables de la fotorrecepción de *Phycomyces* colaboramos con los grupos de A. Idnurm (University of Missouri, EE.UU.), A. Pérez Eslava (U. Salamanca) y A. Herrera Estrella (Cinvestav, México). También colaboramos con el grupo de M. Brunner (U. Heidelberg, Alemania) y de D. Cánovas (U. Sevilla) en la caracterización de la fotorrecepción en *N. crassa* y *A. nidulans*. Nuestro grupo es responsable de coordinar al equipo internacional que ha secuenciado el genoma de *Phycomyces*. Para ello interaccionamos con un consorcio internacional liderado por científicos del *Joint Genome Institute* (Departamento de Energía, EE.UU.).

PUBLICACIONES RECIENTES

- Ruger-Herreros C, Gil-Sánchez MM, Sancar G, Brunner M, Corrochano LM. (2014). Alteration of light-dependent gene regulation by the absence of the RCO-1/RCM-1 repressor complex in the fungus *Neurospora crassa*. *PLoS ONE* en prensa.
- Luque EM, Gutiérrez G, Navarro-Sampedro L, Olmedo M, Rodríguez-Romero J, Ruger-Herreros C, Tagua VG, Corrochano LM. (2012). A relationship between carotenoid accumulation and the distribution of species of the fungus *Neurospora* in Spain. *PLoS ONE* 7: e33658.
- Tagua VG, Medina HR, Martín-Domínguez R, Eslava AP, Corrochano LM, Cerdá-Olmedo E, Idnurm A. (2012). A gene for carotene cleavage required for pheromone biosynthesis and carotene regulation in the fungus *Phycomyces blakesleeana*. *Fung Genet Biol* 49: 398-404.
- Ruger-Herreros C, Rodríguez-Romero J, Fernández-Barranco R, Olmedo M, Fischer R, Corrochano LM, Cánovas D. (2011). Regulation of conidiation by light in *Aspergillus nidulans*. *Genetics* 188: 809-822.
- Olmedo M, Ruger-Herreros C, Luque EM, Corrochano LM. (2010). A complex photoreceptor system mediates the regulation by light of the conidiation genes *con-10* and *con-6* in *Neurospora crassa*. *Fung Genet Biol* 47: 352-363.
- Olmedo M, Ruger-Herreros C, Corrochano LM. (2010). Regulation by blue light of the *fluffy* gene encoding a major regulator of conidiation in *Neurospora crassa*. *Genetics* 184: 651-658.
- Olmedo M, Navarro-Sampedro L, Ruger-Herreros C, Kim SR, Jeong BK, Lee BU, Corrochano LM. (2010). A role in the regulation of transcription by light for RCO-1 and RCM-1, the *Neurospora* homologs of the yeast Tup1-Ssn6 repressor. *Fung Genet Biol* 47: 939-952.
- Sanz C, Rodríguez-Romero J, Idnurm A, Christie JM, Heitman J, Corrochano LM, Eslava AP. (2009). *Phycomyces* MADB interacts with MADA to form the primary photoreceptor complex for fungal phototropism. *Proc Nat Acad Sci USA* 106: 7095-7100.