

Short communication

Aspectos Genéticos de Microalgas
[Genetic Aspects of Microalgae]

Vitalia Henríquez*

Laboratorio de Genética e Inmunología Molecular, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias,
Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

(*Corresponding author: vitalia.henriquez@pucv.cl)

Resumen

Desde hace décadas las microalgas son foco de estudio en todo el mundo, aunque en los últimos años han cobrado un gran interés, en particular para diversas aplicaciones bajo una perspectiva bio-tecnológica. Como consecuencia de su gran dispersión filogenética, ofrecen bio-productos complementarios a los de las plantas terrestres, además de contar con una mayor facilidad de manipulación genética. Sin embargo, son muchas las especies aún desconocidas. En la actualidad, se observa un interés cada vez mayor por la explotación de las microalgas ya sean de agua dulce o marinas como plataformas de expresión emergentes para la producción de proteínas terapéuticas recombinantes (humanas y animales) y de enzimas industriales, así como para modificar vías metabólicas, por ejemplo, biosíntesis de hidrocarburos para la generación de biocombustibles, pigmentos antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados. Por esta razón, las herramientas de genética molecular para la manipulación de las microalgas ha despertado un interés mundial. La biología sintética parece ser una buena estrategia para convertir las microalgas en verdaderas biofábricas para generar productos de gran valor. Más aún, con el uso de la ingeniería genética en microalgas podría hacer frente a la malnutrición e incluso incidir en el cambio climático.

Abstract

Microalgae have been studied worldwide for decades, although during the last couple of years they have gathered great interest under a biotechnological perspective. As a consequence of their large phylogenetic spread, they offer complementary bioproducts compared to land plants, together with greater ease of genetic manipulation. Nevertheless, many species are still unknown. Nowadays, an ever-increasing interest in the exploitation of either freshwater or marine microalgae are being considered as emerging expression platforms for recombinant therapeutic proteins (human and animal) and industrial enzymes production, as well as for modifying hydrocarbons biosynthesis for biofuels applications, antioxidant pigments, and polyunsaturated fatty acids. Hence, molecular genetic tools for microalgae manipulation have attracted global interest. Synthetic biology appears to be a good strategy to turn microalgae into real bio-factories for generating high-valuable products. Furthermore, microalgae genetic engineering could be useful in addressing malnutrition and even have an impact on climate change.

En este curso se revisarán los avances realizados en cuanto a las herramientas genéticas moleculares para la ingeniería genética del genoma de las microalgas con el fin de utilizarlas como potenciales sistemas de expresión. La investigación en ingeniería genética de microalgas comenzó en 1988 con la transformación del cloroplasto de *Chlamydomonas reinhardtii*. No obstante, el gran número de especies de microalgas conocidas, la ingeniería genética se ha limitado sólo a algunas de ellas, principalmente a los organismos modelo y a las microalgas que tienen importancia comercial. Cabe destacar que este escenario ha cambiado en los últimos años con la disponibilidad de genomas y transcriptomas de calidad junto a proteomas y metabolomas que han permitido la identificación de potenciales blancos para la manipulación biotecnológica de un número cada vez mayor de microalgas.

Los métodos de rutina para la manipulación genética de las microalgas son bien conocidos. Las microalgas ofrecen dos grandes alternativas de transformación, la nuclear y la cloroplastídica. La transformación del cloroplasto tiene características únicas por sobre la transformación nuclear, la más importante de ellas se debe a que los transgenes se integran específicamente en los genomas del plastoma mediante recombinación homóloga recíproca dirigida a secuencias no codificantes. Teniendo en cuenta que los promotores y las regiones reguladoras (UTR, sigla del inglés *untranslated regions*) son fundamentales para conducir altos niveles de transcripción de los transgenes, mediando a su vez la estabilidad y la acumulación de los ARNm. Cabe considerar además, que las microalgas presentan un fuerte sesgo de codones, definido por la redundancia inherente al código genético, lo que es también crucial para el logro de un alto nivel de expresión de proteínas heterólogas.

This course will review the progress regarding the generation of molecular genetic tools for genetic engineering the microalgal genome as potential expression systems. The timeline of microalgae genetic engineering research began in 1988 with the *Chlamydomonas reinhardtii* chloroplast transformation. Nonetheless, the great number of known microalgae species, genetic engineering has been limited only to a handful of them mainly to model organisms and to microalgae that have commercial significance. It is worth noting that this scenario has changed over the last years with the availability of high-quality genomes and transcriptomes along with proteomes and metabolomes which will allow the identification of potential targets for the biotechnological manipulation of an increasing number of microalgae

Routine methods for genetic manipulation of microalgae are well known. Microalgae offer two major transformation alternatives, nuclear and chloroplast transformation. Chloroplast transformation has unique features over nuclear transformation, the most important of which is that transgenes are specifically integrated into the plastome genomes through homologous recombination targeting non-coding sequences. Taking into consideration that promoters and regulatory regions (Untranslated regions, UTRs) are pivotal to drive high-level transcription of transgenes mediating mRNA stability and accumulation. In addition, microalgae exhibit strong codon bias, defined by the inherent redundancy of the genetic code which is also quite crucial for achieving high-level heterologous protein expression.

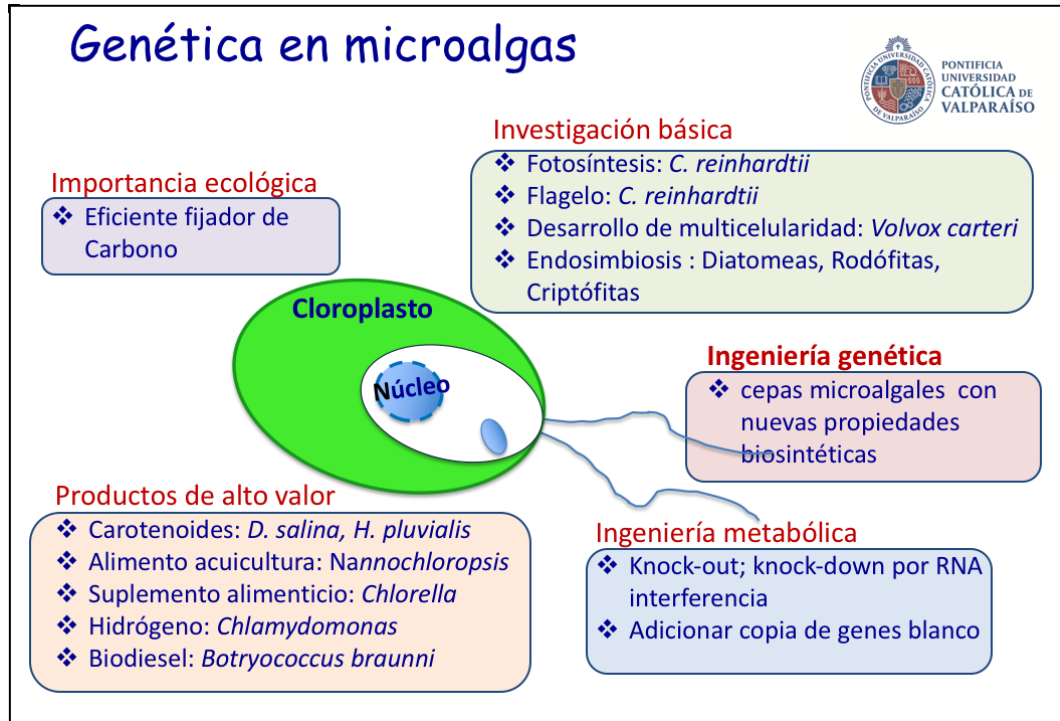


Figura 1. Aspectos a considerar para el estudio genético en microalgas.

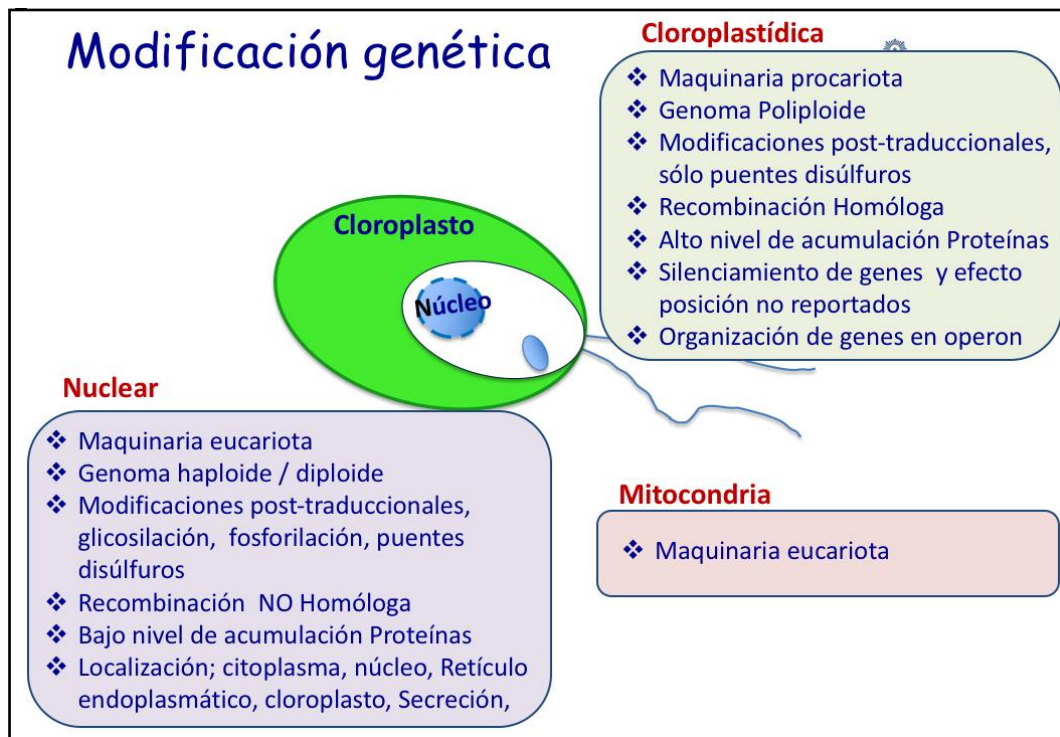


Figura 2. Modificación genética en microalgas: Transformación Nuclear v/s Transformación Cloroplastídica.

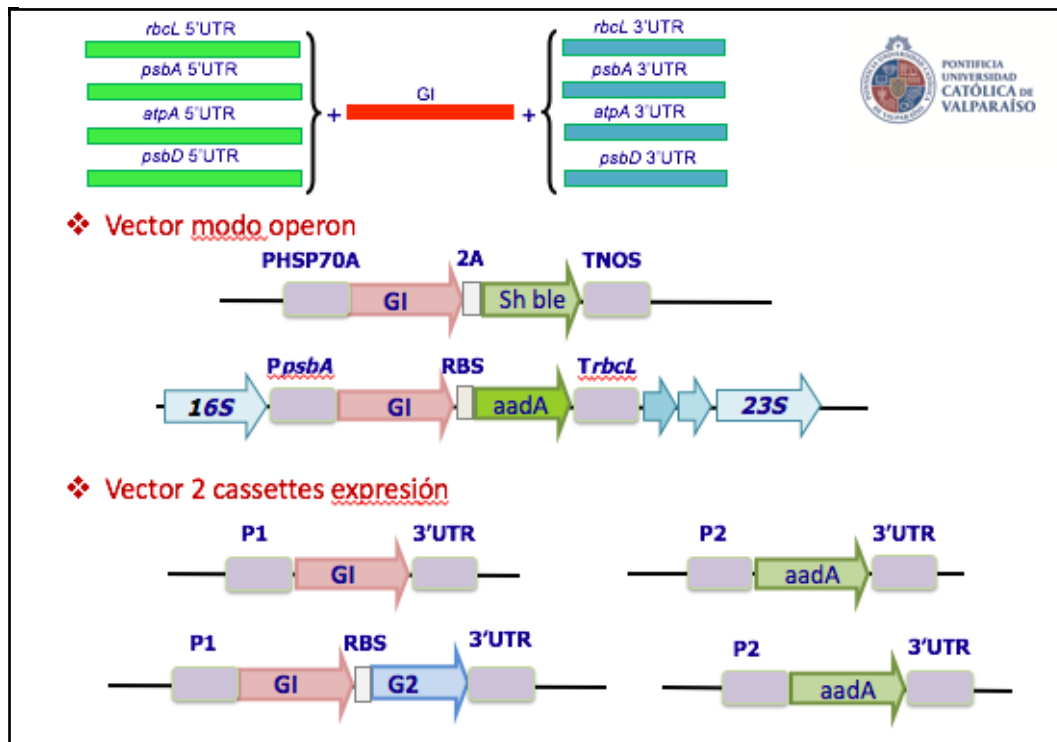


Figura 3. Modalidades de diseño para vectores de expresión en microalgas.

En este contexto, los retos a los que nos enfrentamos hoy en día son avanzar en nuestra comprensión de la biología de las microalgas junto a la adaptación y mejora de las herramientas genéticas y los métodos de transformación existentes para ser usados exitosamente en la ingeniería genética microalgal con diversos fines biotecnológicos.

En conclusión, las herramientas de ingeniería genética para la modificación genética y metabólica de las microalgas, ya sea para producir proteínas recombinantes o para aumentar la producción de compuestos de alto valor como los ácidos grasos poliinsaturados, los pigmentos y los antioxidantes, darían entonces lugar a bioproductos asequibles y de alta calidad que ayudarían a reducir los costos de dichos productos.

In this context, the challenges we face today are to advance our understanding of microalgae biology and to adapt and improve genetic tools and existing transformation methods for microalgal genetic engineering for diverse biotechnological purposes.

In conclusion, the genetic and metabolic engineering tools for the modification of algal genome, either to produce recombinant proteins or to increase the production of valuable compounds such as polyunsaturated fatty acids, pigments, and antioxidants, would result in affordable and high-quality bioproducts that would help reduce the cost of such products.

Open Access: This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0) which permits any use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and the source are credited.

Referencias

- Kumar, G., Shekh, A., Jakhu, S., Sharma, Y., Kapoor, R., Sharma, T.R. 2020. Bioengineering of microalgae: Recent advances, perspectives, and regulatory challenges for industrial application. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 8; Article № 914.
- Naduthodi, M.I.S., Claassens, N. J., D'Adamo, S., van der Oost, J., Barbosa, M.J. 2021. Synthetic biology approaches to enhance microalgal productivity. *Trend. Biotechnol. Article in press.* Feb 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2020.12.010>
- Sproles, A.E., Fields, J.F., Smalley, T.N., Le, C.H., Badary, A., Mayfield, S.P. 2021. Recent advancements in the genetic engineering of microalgae. *Algal Res.* 53; Article № 102158.