

3. CONCLUSIONS

3. Conclusions

1. S'han clonat els gens *lexA* de *X. fastidiosa*, *Anabaena* i *F. succinogenes*, i s'han purificat els seus productes mitjançant l'addició d'una cua d'histidines (*X. fastidiosa*, *Anabaena*) o una fusió amb la Glutatió-S-Transferasa (*F. succinogenes*), i la posterior purificació per columnes d'afinitat
 2. S'han identificat les caixes LexA de l'ordre Xanthomonadals així com dels *phyla* Fibrobacter i Cianobacteria, essent la d'aquests darrers microorganismes un derivat directe de la dels bacteris grampositius.
 3. Gràcies a la determinació de la caixa LexA de les Xanthomonadals, de Fibrobacter i de Cianobacteria, s'ha pogut demostrar l'existència d'una important variabilitat en el contingut genètic del reguló LexA al Domini *Bacteria*, així com la presència de gens induïbles per lesions al DNA no regulats directament per LexA.
 4. L'anàlisi filogenètica de les proteïnes LexA i RecA dels Proteobacteris Alfa, així com la comparació de la seva caixa LexA amb les altres caixes conegudes, ha demostrat que aquest grup filogenètic bacterià ha perdut el seu gen *lexA* transmès verticalment, essent el que presenta en l'actualitat una incorporació per transferència genètica horitzontal a partir dels Cianobacteris.
 5. La comparació de les caixes LexA identificades en aquest treball amb les descrites prèviament ha permès, mitjançant la seva modificació per mutagènesi dirigida, reconstruir la història evolutiva de l'operador LexA, que correspon al següent esquema:
Grampositius → Cianobacteris → Fibrobacter → Proteobacteris Delta → Proteobacteris Gamma.
-

4. BIBLIOGRAFIA

4. Bibliografia

Anderson, D.G., i Kowalczykowski, S.C. 1998. Reconstitution of an SOS response pathway: derepression of transcription in response to DNA breaks. *Cell* **95**: 975 – 979.

Battista, J.R., Ohta J., Nohmi, T., Sun, W., i Walker, G.C. 1990. Dominant negative *umuD* mutations decreasing RecA-mediated cleavage suggest roles for intact UmuD in modulations of SOS mutagenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87**: 7190 – 7194.

Bi, E., i Lutkenhaus, J. 1993. Cell division inhibitors Sula and MinCD prevent formation of the FtsZ ring. *J. Bacteriol.* **175**: 1118 – 1125.

Black, C.G., Fyfe, J.A., i Davies, J.K. 1998. Absence of an SOS-like system in *Neisseria gonorrhoeae*. *Gene* **208**: 61– 66.

Brent, R., i Ptashne, M. 1981. Mechanism of action of the *lexA* gene product. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78**: 4204 – 4208.

Brooks, P. C., Movahedzadeh, F., i Davis, E.O. 2001. Identification of some DNA damage-inducible genes of *Mycobacterium tuberculosis*: apparent lack of correlation with LexA binding. *J. Bacteriol.* **183**: 4459 – 4467.

Calero, S., Garriga, X., i Barbé, J. 1991. One-step cloning for isolation of bacterial *lexA*-like genes. *J. Bacteriol.* **173**: 7345 – 7350.

Campoy S., Fontes, M., Padmanabhan, S., Cortés, P., Llagostera, M., i Barbé, J. 2003. LexA-independent DNA damage-mediated induction of gene expression in *Myxococcus xanthus*. *Mol. Microbiol.* **49**: 769 – 781

Courcelle, J., Khodursky, A., Peter, B., Brown, P.O., i Hanawalt, P.C. 2001. Comparative gene expression profiles following UV exposure in wild-type and SOS-deficient *Escherichia coli*. *Genetics* **158**: 41 – 64.

Cox, M.M. 2000. Recombinational DNA repair in bacteria and the RecA protein. *Progress Nucl. Acid. Res.* **63**: 311 – 366.

Cheo, D.L., Bayles, K.W., i Yasbin, R.E. 1991. Cloning and characterization of DNA damage-inducible promoter regions from *Bacillus subtilis*. *J. Bacteriol.* **173**: 1696 – 1703.

Churchill, J.J., Anderson, D.G., i Kowalczykowski, S. 1999. The RecBC enzyme loads RecA protein onto ssDNA asymmetrically and independently of χ resulting in constitutive recombination activation. *Genes Dev.* **13**: 901 – 911.

Davis, E. O., Dullaghan, E. M., i Rand, L. 2002. Definition of the Mycobacterial SOS box and use to identify LexA-regulated genes in *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Bacteriol.* **184**: 3287 – 3295.

del Rey, A., Diestra, J., Fernández de Henestrosa, A. R., i Barbé, J. 1999. Determination of the *Paracoccus denitrificans* SOS box. *Microbiology* **145**: 577 – 584.

Demple, B. 1997. Study of redox-regulated transcription factors in prokaryotes. *Methods* **11**: 267 – 78.

Devereux, J., Haerberli, P. i Smithies, O. 1984. A comprehensive set of sequence analysis programs for the VAX. *Nucleic Acids Res* **12**: 387 – 395.

Dronkert, M.L.G., i Kanaar, R. 2001. Repair of DNA interstrand cross-links. *Mutat. Res.* **486**: 217 – 247.

Duarte, F.T., Carvalho, F.M., Bezerra e Silva, U., Scortecci, K.C., Blaha, C.A., Agnez-Lima, L.F., i Medeiros, A.S. 2004. DNA repair in *Chromobacterium violaceum*. *Genet. Mol. Res.* **3**: 167-180.

Dudás, A. i Chovanec, M. 2004. DNA double-strand break repair by homologous recombination. *Mutat. Res.* **566**: 131 – 167.

Durbach, S. I., Andersen, S. J., i Mizrahi, V. 1997. SOS induction in mycobacteria: analysis of the DNA-binding activity of a LexA-like repressor and its role in DNA damage induction of the *recA* gene from *Mycobacterium smegmatis*. *Mol. Microbiol.* **26**: 643 – 653.

Egelman, E.H. 1998. Bacterial helicases. *J. Struct. Biol.* **124**: 123 – 128.

Eisen, J.A. 1995. The RecA protein as a model molecule for molecular systematic studies of bacteria: comparison of trees of RecA's and 16S rRNAs from the same species. *J. Mol. Evol.* **41**: 1105 – 1123.

Eisen, J. A., i Hanawalt, P.C. 1999. A phylogenomic study of DNA repair genes, proteins and processes. *Mutat. Res.* **435**: 171 – 213.

Ekaterina, G. F., J. Hauser, A. S. Levine, i Woodgate, R. 1993. Targeting of the UmuD, UmuD', and MucA' mutagenesis proteins to DNA by RecA protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **90**: 8169 – 8173.

Erill, I., Escribano, M., Campoy, S., i Barbé, J. 2003. In silico analysis reveals substantial variability in the gene contents of the Gamma Proteobacteria LexA regulon. *Bioinformatics* **19**: 2225 – 2236

Felczak, M., Bebenek, A., i Pietrzykowska, I. 1999. The *isyfA* mutation specifically inhibits the SOS-dependent mutagenic pathway and does not selectively affect any particular base substitution. *Mutagenesis* **14**: 295 – 300.

Fernández de Henestrosa, A.R., Rivera, E., Tapias, A., i Barbé, J. 1998. Identification of the *Rhodobacter sphaeroides* SOS box. *Mol. Microbiol.* **28**: 991 – 1003.

Fernández de Henestrosa, A.R., Ogi, T., Aoyagi, S., Chafin, D., Hayes, J. J., Ohmori, H., i Woodgate, R. 2000. Identification of additional genes belonging to the LexA regulon in *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* **35**: 1560 – 1572.

Fernández de Henestrosa, A.R., Cuñé, J., Erill, I., Magnuson, J.K., i Barbé, J. 2002. A green nonsulfur bacterium, *Dehalococcoides ethenogenes*, with the LexA binding sequence found in gram-positive organisms. *J. Bacteriol.* **184**: 6073 – 6080.

Fogh, R.H., Otteben, G. , Rüterjans, H., Schnarr, M., Boelens, R., i Kaptein, R. 1994. Solution structure of the LexA repressor DNA binding domain determined by NMR spectroscopy. *EMBO J.* **13**: 3936 – 3944.

Friedberg, E.C., Walker, G.C., i Siede, W. 1995. DNA repair and mutagenesis. American Society for Microbiology Press, American Society for Microbiology, Washington D. C.

Fyfe, J.A., i Davies, J.K. 1990. Nucleotide sequence and expression in *Escherichia coli* of the *recA* gene of *Neisseria gonorrhoeae*. *Gene* **93**: 151 – 156.

Garriga, X., Calero, S., i Barbé, J. 1992. Nucleotide sequence analysis and comparison of the *lexA* genes from *Salmonella typhimurium*, *Erwinia carotovora*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas putida*. *Mol. Gen. Genet.* **236**: 125 – 134.

González, M., i Woodgate, R. 2002. The “tale” of UmuD and its role in SOS mutagenesis. *BioEssays* **24**: 141 – 148.

Griffiths, E., i Gupta, R.S. 2001. The use of signature sequences in different proteins to determine the relative branching order of bacterial divisions: Evidence that *Fibrobacter* diverged at a similar time to *Chlamydia* and the *Cytophaga–Flavobacterium–Bacteroides* division. *Microbiology* **147**: 2611 – 2622.

Gupta, R.S. 1998. Protein phylogenies and signature sequences: A reappraisal of evolutionary relationships among archaeobacteria, eubacteria, and eukaryotes. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **62**: 1435 – 1491.

Gupta, R.S. 2000. The phylogeny of Proteobacteria: relationship to other eubacterial phyla and eukaryotes. *FEMS Microbiol. Rev.* **24**: 367 – 402.

Gupta R.S., i Griffiths, E. 2002. Critical issues in bacterial phylogeny. *Theor. Popul. Biol.* **61**: 423 – 434

Hamoen, L.W., Haijema, B., Bijlsma, J.J. Venema, G., i Lovett, C.M. 2001. The *Bacillus subtilis* competence transcription factor, ComK, overrides LexA-imposed transcriptional inhibition without physically displacing LexA. *J. Biol. Chem.* **276**: 42901 – 42907.

Haijema, B. J., van Sinderen, D., Winterling, K., Koositra, J., Venema, G., i Hamoen, L.W. 1996. Regulated expression of the *dinR* and *recA* genes during competence development and SOS induction in *Bacillus subtilis*. *Mol. Microbiol.* **22**: 75 – 85.

Harrison, S. C., i Aggarwal, A.K. 1990. DNA recognition by proteins with the helix-turn-helix motif. *Annu. Rev. Biochem.* **59**: 933 – 969.

Horii, T., Ogawa, T., Nakatani, T., Hase, T., Matsubara, H., i Ogawa, H. 1981. Regulation of SOS functions: purification of *E. coli* LexA protein and determination of its specific site cleaved by the RecA protein. *Cell* **27**: 515 – 522.

Hugenholtz, P., Goebel, B.M., i Pace, N.R. 1998. Impact of culture-independent studies on the emerging phylogenetic view of bacterial diversity. *J. Bacteriol.* **180**: 4765 – 4774.

Huisman, O., i d'Ari, R. 1981. An inducible DNA replication-cell division coupling mechanism in *Escherichia coli*. *Nature* **290**: 797 – 799.

Hurstel, S., Granger-Schnarr, M., Daune, M., i Schnarr, M. 1986. In vitro binding of LexA repressor to DNA: evidence for the involvement of the amino-terminal domain. *EMBO J.* **5**: 793 – 798.

Ivancic-Bace, I., Peharec, P., Moslavac, S., Skrobot, N., Salaj-Smic, E. i Brcic-Kostic, K. 2003. RecFOR function is required for DNA repair and recombination in a RecA loading-deficient *recB* mutant of *Escherichia coli*. *Genetics* **163**: 485 - 94.

Karlin, S., Weinstock, G. M., i Brendel, V. 1995. Bacterial classifications derived from RecA protein sequence comparisons. *J. Bacteriol.* **177**: 6881 – 6893.

Karlin, S., i Brocchieri, L. 1996. Evolutionary conservation of RecA genes in relation to protein structure and function. *J. Bacteriol.* **178**: 1881 – 1894.

Kawai, Y., Moriya, S., i Ogasawara, N. 2003. Identification of a protein, YneA, responsible for cell division suppression during the SOS response in *Bacillus subtilis*. *Mol. Microbiol.* **47**: 1113 – 1122.

Khil, P.P., i Camerini-Otero, R.D. 2002. Over 1000 genes are involved in the DNA damage response of *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* **44**: 89 – 105.

Kim, B., i Little, J.W. 1992. Dimerization of a specific DNA-binding protein on the DNA. *Science* **255**: 203 – 206.

Knegtel, R.M.A., Fogh, R.H., Otteleben, G., Rüterjans, H., Dumoulin, P., Schnarr, M., Boelens, R., i Kaptein, R. 1995. A model for the LexA repressor DNA complex. *Proteins* **21**: 226 – 236.

Koch, W.H., i Woodgate R. 1998. The SOS response. DNA damage and repair: DNA repair in prokaryotes and lower eukaryotes. Eds. J. A. Nickoloff i M. F. Hoekstra, 1a. ed. Humana Press, Totowa, New Jersey. Pags 107 – 134.

Kogoma, T. 1997. Stable DNA replication: interplay between DNA replication, homologous recombination, and transcription. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **61**: 212 – 238.

Kuzminov, A. 1999. Recombinational repair of DNA damage in *Escherichia coli* and bacteriophage λ . *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **63**: 751 – 813.

Labazi, M., del Rey, A., Fernández de Henestrosa, A. R., i J. Barbé. 1999. A consensus sequence for the *Rhodospirillaceae* SOS operators. *FEMS Microbiol. Lett.* **171**: 37 – 42.

Landini, P., i Volkert, M. 2000. Regulatory responses of the adaptive response to alkylation damage: a simple regulon with complex regulatory features. *J. Bacteriol.* **182**: 6543 – 6549.

Little, J.W., Mount, D.W., i Yanisch-Perron, C.R. 1981. Purified LexA protein is a repressor of the *recA* and *lexA* genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78**: 4199 – 4203.

Little, J.W. 1984. Autodigestion of LexA and phage lambda repressors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **81**: 1375 – 1379.

Little, J.W. 1991. Mechanism of specific LexA cleavage: autodigestion and the role of RecA coprotease. *Biochimie* **73**: 411 – 421.

Little, J.W. 1993. LexA cleavage and other self-processing reactions. *J. Bacteriol.* **175**: 4943 – 4950.

Little, J.W., Kim, B., Roland, K.L., Smith, M.H., Lin, L.L., i Slilaty, S.N. 1994. Cleavage of LexA repressor. *Methods Enzymol.* **244**: 266 – 284.

Love, P.E., Lyle, M.J., i Yasbin, R.E. 1985. DNA damage-inducible (*din*) loci are transcriptionally activated in competent *Bacillus subtilis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **82**: 6201 – 6205.

Ludwig, W. i Schleifer, K.H. 1999. Phylogeny of Bacteria beyond the 16S rRNA standard. *ASM News* **65**: 752 – 757.

Luo, Y., Pfuetzner, R.A., Mosimann, S., Paetzel, M., Frey, E.A., Cherney, M., Kim, B., Little, J.W. i Strynadka, N.C. 2001. Crystal structure of LexA: a conformational switch for regulation of self-cleavage. *Cell* **106**: 585 – 594.

Lusetti, S.L., Voloshin O.N., Inman, R.B., Camerini-Otero, R.D., i Cox, M.M. 2004. The Din I protein stabilizes RecA protein filaments. *J. Biol. Chem.* M403054200 (En premsa)

Maidak, B.L., Cole, J.R., Parker, C.T. Jr, Garrity, G.M., Larsen, N., Li, B., Lilburn, T.G., McCaughey, M.J., Olsen, G.J., Overbeek, R., Pramanik, S., Schmidt, T.M., Tiedje, J.M., i Woese, C.R. 1999. A new version of the RDP (Ribosomal Database Project). *Nucleic Acids Res.* **27**: 171 – 173.

Makarova, K.S., Aravind, L., Grishin, N.V., Rogozin, I.B., i Koonin, E.V. 2002. A DNA repair system specific for thermophilic archaea and bacteria predicted by genomic context analysis. *Nucleic Acids Res.* **30**: 482 – 496.

Michán, C., Machado, M., Dorado, G., i Pueyo, C. 1999. *In vivo* transcription of the *Escherichia coli oxyR* regulon as a function of growth phase and in response to oxidative stress. *J. Bacteriol.* **181**: 2759 – 2764.

Miller, M. C., Resnick, J.B., Smith, B.T., i Lovett Jr., C. M. 1996. The *Bacillus subtilis dinR* gene codes for the analogue of *Escherichia coli lexA*. *J. Biol. Chem.* **271**: 33502 – 33508.

Mirshad, J.K., i Kowalczykowski, S.C. 2003. Biochemical characterization of a mutant RecA protein altered in DNA-binding Loop 1. *Biochemistry* **42**: 5945 – 5954.

Mohana-Borges, R., Pacheco A.B.F., Sousa F.J.R., Foguel D., Almeida D.F., i Silvas, J.L. 2000. LexA repressor forms stable dimers in solution. *J. Biol. Chem.* **275**: 4708 – 4712.

Moolenaar, G.F., Visse, R., Ortiz-Buysse, M., Goosen, N. i van de Putte, P. 1994. Helicase motifs V and VI of the *Escherichia coli* UvrB protein of the UvrABC endonuclease are essential for the formation of the preincision complex. *J.Mol.Biol.* **240**: 294 – 307.

-
- Moolenaar, G.F., Moorman, C., i Goosen, N.** 2000. Role of the *Escherichia coli* nucleotide excision repair proteins in DNA replication. *J. Bacteriol.* **182**: 5706 – 5714.
- Moolenaar, G.F., Höglund, L., i Goosen, N.** 2001. Clue to damage recognition by UvrB: residues in the β -hairpin structure prevent binding to non-damaged DNA. *EMBO J.* **21**: 6140 – 6149.
- Moolenaar, G.F., van Rossum-Fikkert, S., van Kesteren, M., i Goosen, N.** 2002. Cho, a second endonuclease involved in *Escherichia coli* nucleotide excision repair. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **99**: 1467 – 1472.
- Movahedazdeh, F., Colston, M.J., i Davis, E.O.** 1997a. Characterization of *Mycobacterium tuberculosis* LexA: recognition of a Cheo (*Bacillus*-type SOS) box. *Microbiology* **143**: 929 – 936.
- Movahedazdeh, F., Colston, M. J., i Davis, E.O.** 1997b. Determination of DNA sequences required for regulated *Mycobacterium tuberculosis* RecA expression in response to DNA-damaging agents suggests that two modes of regulation exist. *J. Bacteriol.* **179**: 3509 – 3518.
- Mustard, J.A., i Little, J.W.** 2000. Analysis of *Escherichia coli* RecA interactions with LexA, λ CI, and UmuD by site-directed mutagenesis of *recA*. *J. Bacteriol.* **182**: 1659 – 1670.
- Neher, S.B., Flynn, J.M., Sauer, R.T., i Baker, T.A.** . 2003 . Latent ClpX-recognition signals ensure LexA destruction after DNA damage. *Genes Dev.* **17**: 1084 – 1089.
- Norioka, N., Hsu, M.Y., Inouye, S., i Inouye, M.** 1995. Two *recA* genes in *Myxococcus xanthus*. *J. Bacteriol.* **177**: 4179 – 4182.
- Nohmi, T., Battista, J.R., Dodson, L.A., i Walker, G.C.** 1988. RecA-mediated cleavage activates UmuD mutagenesis: mechanistic relationship between transcriptional derepression and posttranslational activation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **85**: 1816 – 1820.
- Oertel-Buchheit, P., Lamerichs, R.M., Schnarr, M., i Granger-Schnarr, M.** 1990. Genetic analysis of the LexA repressor: isolation and characterization of LexA(Def) mutant proteins. *Mol. Gen. Genet.* **223**: 40 – 48.
-

-
- Oertel-Buchheit, P., Porte, D., Schnarr, M., i Granger-Schnarr, M.** 1992. Isolation and characterization of LexA mutant repressors with enhanced DNA binding affinity. *J. Mol. Biol.* **225**: 609 – 620.
- Oertel-Buchheit, P., Reinbolt, J., John, M., Granger-Schnarr, M., i Schnarr, M.** 1998. A LexA mutant repressor with a relaxed inter-domain linker. *Protein Sci.* **7**: 512 – 515.
- Owtrim, G.W., i J.R. Coleman.** 1987. Molecular cloning of a recA-like gene from the cyanobacterium *Anabaena variabilis*. *J. Bacteriol.* **169**: 1824-1829.
- Patzer, S.I., i Hantke, K.** 2001. Dual repression by Fe²⁺-Fur and Mn²⁺-MntR of the *mntH* gene, encoding an NRAMP-like Mn²⁺ transporter in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* **183**: 4806 – 4813
- Panina, E.M., Mironov, A.A., i Gelfand, M.S.** 2001. Comparative analysis of Fur regulons in Gamma-proteobacteria. *Nucleic Acids Res.* **29**: 5195 – 5206.
- Rand, L., Hinds, J., Springer, B., Sander, P., Buxton, R.S., i Davis, E.O.** 2003. The majority of inducible DNA repair genes in *Mycobacterium tuberculosis* are induced independently of RecA. *Mol. Microbiol.* **50**: 1031 – 1042.
- Reuven, N.B., Arad, G., Stasiak, A.Z., Stasiak, A., i Livneh, Z.** 2001. Lesion bypass by the *Escherichia coli* DNA polymerase V requires assembly of a RecA nucleoprotein filament. *J. Biol. Chem.* **276**: 5511 – 5517.
- Riera, J., i Barbé, J.** 1993. Sequence of the *Providencia rettgeri* *lexA* gene and its control region. *Nucleic Acids Res.* **25**: 2256.
- Riera, J., i Barbé, J.** 1995. Cloning, sequence and regulation of expression of the *lexA* gene of *Aeromonas hydrophila*. *Gene* **154**: 71-75.
- Rodionov, D.A., Mironov, A.M., i Gelfand, M.S.** 2001. Transcriptional regulation of pentose utilisation systems in the *Bacillus/Clostridium* group of bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* **205**: 305-314.
- Roca, A.I., i Cox, M.M.** 1990. The RecA protein: structure and function. *CRC Crit. Rev. Biochem. Molec. Biol.* **25**: 415 – 456.
-

Roland K.L., i Little, J.W. 1990. Reaction of LexA repressor with diisopropyl fluorophosphate. A test of the serine protease model. *J. Biol. Chem.* **265**: 12828 – 12835.

Roland K.L., Smith, M.H., Rupley, J.A., i Little, J.W. 1992. *In vitro* analysis of mutant LexA protein with an increased rate of specific cleavage. *J. Mol. Biol.* **228**: 395 – 408.

Roy, S., Sahu, A., i Adhya, S. 2002. Evolution of DNA binding motifs and operators. *Gene* **285**: 169 – 173.

Sassanfar, M., i Roberts, J.W. 1990. Nature of the SOS-inducing signal in *Escherichia coli*. The involvement of DNA replication. *J. Mol. Biol.* **212**: 79 – 96.

Sauer, R.T., Yocum, R.R., Doolittle, R.F., Lewis, M., i Pabo, C.O. 1982. Homology among DNA binding proteins suggests use of a conserved super-secondary structure. *Nature* **298**: 447 – 451.

Schnarr, M., Oertel-Buchheit, P., Kazmaier, M., i Granger-Schnarr, M. 1991. DNA binding properties of the LexA repressor. *Biochimie.* **73**: 423 – 431.

Simpson, A.J.G., Reinach, F.C., Arruda, P., i 113 authors. 2000. The genome sequence of the plant pathogen *Xylella fastidiosa*. *Nature* **406**. 151 – 159.

Slilaty, S.N., i Little, J.W. 1987. Lysine-156 and Serine-119 are required for LexA repressor cleavage: a possible mechanism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84**: 3987 – 3991.

Stohl, E.A., Brockman, J.P., Burkle, K.L., Morimatsu, K., Kowalczykowski, S.C., i Seifert, H.S. 2003. *Escherichia coli* RecX inhibits RecA recombinase and coprotease activities *in vitro* and *in vivo*. *J. Biol. Chem.* **278**: 2278 – 2285.

Sutton, M., Smith, B.T., Godoy, V.G., i Walker, G.C. 2000. The SOS response: recent insights into *umuDC*-dependent mutagenesis and DNA damage tolerance. *Annu. Rev. Genet.* **34**: 479 – 497.

Sutton, M.N., Kim, M., i Walker, G.C. 2001. Genetic and biochemical characterization of a novel *umuD* mutation: insights into a mechanism for *umuD* self-cleavage. *J. Bacteriol.* **183**: 347 – 357.

- Tang, M., Shen, X., Frank, E.G., O'Donnell, M., Woodgate, R., i Goodman, M.F.** 1999. UmuD'2C is an error-prone DNA polymerase, *Escherichia coli* polV. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96**: 8919 – 8924.
- Tan, K., Moreno-Hagelsieb, G., Collado-Vives, J., i Stormo, G.D.** 2001. A comparative genomics approach to prediction of new members of regulons. *Genome Res.* **11**: 566-584.
- Tapias, A., Fernández de Henestrosa, A.R., i Barbé, J.** 1997. Characterization of the promoter of the *Rhizobium etli* *recA* gene. *J. Bacteriol.* **179**: 1573 – 1579.
- Tapias, A., i Barbé, J.** 1999. Regulation of divergent transcription from the *uvrA-ssb* promoters in *Sinorhizobium meliloti*. *Mol. Gen. Genet.* **262**: 121 – 130.
- Tapias, A., Campoy, S., i Barbé, J.** 2000. Analysis of the expression of the *Rhodobacter sphaeroides* *lexA* gene. *Mol. Gen. Genet.* **263**: 957 – 965.
- Tapias, A., Fernández, S., Alonso, J.C., i Barbé, J.** 2002. *Rhodobacter sphaeroides* LexA dual activity: optimising and repressing *recA* gene transcription. *Nucleic Acids Res.* **30**: 1539 – 1546.
- Thliveris, A.T., i Mount, D.W.** 1992. Genetic identification of the DNA binding domain of *Escherichia coli* LexA protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **89**: 4500 – 4504.
- Verhoeven, E.E.A., Wyman, C., Moolenaar, G.F., Hoeijmakers, J.H.J, i Goosen, N.** 2001. Architecture of nucleotide excision repair complexes: DNA is wrapped by UvrB before and after damage recognition. *EMBO J.* **20**: 601 – 611.
- Verhoeven, E.E.A., Wyman, C., Moolenaar, G.F., i Goosen, N.** 2002. The presence of two UvrB subunits in the UvrAB complex ensures damage detection in both DNA strands. *EMBO J.* **21**: 4196 – 4205.
- Walker, G.C.** 1984. Mutagenesis and inducible response to desoxyribonucleic acid damage in *Escherichia coli*. *Microbiol. Rev.* **48**: 60 – 93.
-

Walker, G.C. 1996. The SOS response of *Escherichia coli*. F. C. Neidhardt, R. Curtis III, J. L. Ingraham, E. C. C. Lin, K. B. Low, B. Magasanik, W. S. Reznikoff, M. Riley, M. Schaechter, i H. E. Umbarger (ed.), *Escherichia coli* and *Salmonella*: Cellular and Molecular Biology, 2a. ed. American Society of Microbiology Press, Washington D. C. Pags 1400-1416.

Weisemann, J.M., i Weinstock, G.M. 1991. The promoter of the *recA* gene of *Escherichia coli*. *Biochimie* **73**: 457 – 470.

Wertman, K.F., i Mount, D. 1985. Nucleotide sequence binding specificity of the LexA repressor of *Escherichia coli* K-12. *J. Bacteriol.* **163**: 376 – 384.

Winterling, K.W., Levine, A.S., Yasbin, R.E., i Woodgate, R. 1997. Characterization of DinR, the *Bacillus subtilis* SOS repressor. *J. Bacteriol.* **179**: 1698 – 1703.

Winterling, K.W., Chafin, D., Hayes, J.J., Sun, J., Levine, A.S., Yasbin, R.E., i Woodgate, R. 1998. The *Bacillus subtilis* DinR binding site: redefinition of the consensus sequence. *J. Bacteriol.* **180**: 2201 – 2211.

Woese, C.R. 1987. Bacterial evolution. *Microbiol. Rev.* **51**: 221 – 271.

Woese, C.R. 2000. Interpreting the universal phylogenetic tree. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97**: 8392 – 8396.

Yasbin, R.E., Cheo, D.L., i Bayles, K.W. 1992. Inducible DNA repair and differentiation in *Bacillus subtilis*. Interactions between global regulons. *Mol. Microbiol.* **6**: 1263 – 1270.

Yasuda, T., Morimatsu, K., Kato, R., Usukura, J., Takahashi, M., i Ohmori, H. 2001. Physical interactions between DinI and RecA nucleoprotein filament for the regulation of SOS mutagenesis. *EMBO J.* **20**: 1192 – 1202.

Yu, X, i Egelman, E.H. 1993. The LexA repressor binds within the deep helical groove of the activated RecA filament. *J. Mol. Biol.* **231**: 29-40.

Zheng, M., Doan, B., Schneider, T.D., i Stolz, G. 1999. OxyR and SoxRS regulation of *fur*. *J. Bacteriol.* **181**: 4639 – 4643.

AGRAÏMENTS

*“Només hi ha un camí
que és el de viure sense girar el cap enrera,
ni mirar a dreta ni esquerra;
Tanmateix sempre hi ha algú
que transita per on tu camines i,
aleshores, val la pena caminar plegats”*

Miquel Martí i Pol

AGRAÏMENTS

Segurament és la part més llegida de qualsevol Tesi i potser la més compromesa d'escriure. Espero no deixar-me a ningú...

Gràcies primer de tot al meu director de tesi, Dr. Jordi Barbé, per donar-me, professionalment, l'oportunitat d'entrar en un grup de recerca de qualitat i poder fer un treball amb tots els recursos necessaris i per ensenyar-me bona part del què modestament he après. És una persona amb una capacitat de treball extraordinària i espero haver estat a l'altura del que esperava de mi. Més enllà de l'àmbit professional gràcies pel suport en els moments difícils que he passat i per deixar sempre la porta oberta a qualsevol dubte. Gràcies així mateix a la Dra. Montserrat Llagostera que co-dirigeix el grup i de qui admiro la seva esplèndida capacitat de planificació.

Gràcies Marta, per donar-me un horitzó clar, ple d'aire net i de llum, per ajudar-me a afrontar els reptes de la vida, per estimar-me tant. Per viatjar al meu costat i treure'm de l'apatia quan em deixo caure, per fer-me riure quan no tinc humor per res; per haver-me ajudat tant i tant a saber entendre la vida sense estridències ni fatalismes.

Als meus pares, per haver estat sempre al meu costat en totes les meves decisions... Suposo que a aquestes altures ja sabeu que us estimo infinit. Per haver-nos donat a mi i a la Marina la millor educació possible, sense escatimar cap recurs; per haver-nos educat com a persones ètiques i crítiques, com a éssers humans i sensibles. Gràcies per haver-nos donat accés a la cultura, a la poesia i sobretot a la música, que sempre m'ha acompanyat des de petit. Gràcies també a la meva germana Marina i a en Robert, per haver insistit més que jo en els estudis de música i poder ara proporcionar-me valuoses invitacions a l'auditori... i pel vostre suport en moments durs. De la resta de la família, en especial a la meua iaia per animar-me a aprofitar les possibilitats que ella no va tenir i per les que els meus avis, tots, van lluitar. I a l'Agustí i la Núria, gràcies per acollir-me a Marata com un fill més.

Òbviament un investigador no és ningú sense els seus companys de poiata, aquells que supleixen els seus defectes i els seus errors, li aguanten el mal caràcter i al cap i a la fi, el suporten... Vagi per endavant que us agraeixo a totes i tots la vostra ajuda. Per "estricte" ordre de coneixença us voldria recordar breument en aquesta tesi: La Susana, de qui he après quasi tot en l'ofici de microbiòleg i que sempre ha estat un pol "positiu" en qui recolzar-se; el Raül, que encara es pregunta: ska-jazz?! i em va ajudar molt a "*tornar*", l'Alfonso, amb qui vaig compartir complicitat i resistència a la tirania de Radio *Flaixbac* i que sempre va tenir una exquisida sensibilitat; en Joan, un puntal logístic imprescindible i una persona amb una gran "sabiduria" pràctica. La Maribel i la Mar amb qui vaig coincidir poc però de qui guardo un bon record. I pel Lab2 vaig recordant... la Montse Bosch, la Lorena, amb qui sempre ha estat agradable xerrar, la Montse R. que en silenci sempre feinejava com una formigueta, en José Antonio, i la Mirle, que curiosament em va demostrar que tots els cubans es coneixen. I al mateix temps que jo, es van integrar en aquest grup l'Elena, que vetlla perquè el carnet del SAF em serveixi per alguna cosa i a qui sempre veig carregada d'optimisme i la Mónica, que ha estat veïna de poiata tots aquests últims anys i amb qui arribo al final del camí en paral·lel.

Més endavant han anat arribant relleus i noves "promeses", rebudes sempre amb especial expectació. La Núria, que espero que sempre conservi l'esperit optimista davant la vida. El Xavi, que va fer un pas furtiu pel Lab 2... El José, aliat indispensable dels caps de setmana. El Ricardo, un cubà atípic per la seva tímidesa... i vaja... quina llista més inacabable... ningú podrà negar que som un grup dinàmic... per dinamisme el de l'Anna Bigas, no cal que vingui de Vic perquè ja la sentim... El Marc, un home tranquil, la Vanessa, de la Franja hiperactiva, la Pilar, que sap quan és moment per la feina i quan per riure, la Noelia, que no para de treballar com els elfs, en Jordi Cuñé, que em recorda tota la gent que conec per *Lleide*, i l'Anna i el Jesús, que no per haver arribat els últims es mereixen menys el meu agraïment, tenint en compte la seva ajuda en aquest últim curs de pràctiques.

I no m'oblido de l'Àngels, que em va apadrinar el temps suficient per ajudar-me a encarar el treball amb *cianobacteris* i que coneixia les tècniques que usava al detall i el Toni que

també em va ajudar mentre vam coincidir al laboratori. En tot el treball amb cianobacteris moltes gràcies als *sevillanos* Dr.Candau i J.M.Lucena per la seva gran feina i col·laboració. Gràcies també a la Susana E. i a la Virginia, i més recentment a la Isabel. Gràcies també a l'Ivan Erill, que crec que sap viure... tot i ser informàtic. Ja sabeu que sempre que em necessiteu intentaré ajudar-vos tant com pugui en tot (aquest missatge s'autodestruirà en un, dos...).

No puc oblidar-me dels veïns de *planta 4a* i els companys del departament, els titulars, les secretàries, els becaris... sobretot els que hem compartit l'autoclau de *matar* plaques... i el món de les pràctiques. I també l'ascensor (i el risc de quedar atrapats). Igualment un record pels de Genètica, amb els que sempre he pogut comptar. També un record per la M.Sabaté i la gent de St.Pau.

I perquè no es pot construir la vida sense memòria, ni afrontar el futur sense assumir el passat, gràcies Judith; sempre estàs present d'alguna manera en tot el que fem aquells que et vam estimar, perquè cada cosa que fem porta una mica d'allò que tu ens vas donar. I gràcies Pepita, Adrià i Mireia, per compartir el dolor amb generositat i valentia, per lluitar, perquè la vida continua i cal seguir endavant.

I com que "*no de Biologia tan solo vive el hombre*" gràcies a tota la colla d'amics i amigues que heu estat al meu costat aquests anys i abans i espero que després també... En especial, gràcies David, perquè hi ha amics que necessitem saber que estaran sempre allà, on sigui necessari, al teu costat, fent camí, amb tu. Gràcies per creuar un oceà sencer per venir a abraçar-me quan més ho necessitava, gràcies. I gràcies molt especials també per a l'Anna, perquè sempre està disposada a escoltar, a compartir i a ajudar. Als meus companys de pis, la Mar i el Casti... què dir-vos... que és bonic compartir amb vosaltres aquell racó de món. Gràcies no menys sentides per a tots els col·leguis: Esteve, Pau, Judit (i prole), Tole, Aniol, Laura, Alba, Laia, Clara, companys en mil aventures i desventures, mil converses, mil complicitats, us estimo molt. Gràcies també als granollerins, blancs i blaus, a la Clara, en Bernat i la *troupe*. I a les minines, amb qui vam compartir pupitre i biofarra (i encara no sé com hem sobreviscut...) sé que no sempre he estat a l'altura de la monarquia però sou les millors princeses. Arantxa, Tania, MLuz, Laia, Anna, Petra, Maria i la princesa bohèmia, l'Ari, "*se les quiere muy muscho*". I que dir de l'electró Àlex i el protó Laia.F... sempre trobaré a faltar aquell neutró que ens falta però estic content d'aquest nou àtom que hem anat formant. De la resta dels de 4t (sempre sereu els de 4t...) un record especial per a la Gemma, les Meris i la Tere.

I no m'oblidi pas de Molle! Gràcies a la Sandra, per oferir-me sempre casa seva i per servir-me de pont amb aquells llocs i aquelles gents que van ser part molt important de la meua vida. Gràcies Josefina, Xose, per la teva calidesa i fortalesa. Gràcies a tota la genteta de la "*e*", un parlar que sempre em dóna afecte. Un últim apunt exterior per recordar als amics de Cuba, sobretot l'Eduardo i la Verena, i a la '*bella*' Chiara i la tropa de Roma, sobretot Picci i Fefa, per totes les seves atencions.

Ja està! Ep... em queda "*agrair*" a la Renfe la "puntualitat" i la seva capacitat per tallar sempre les simfonies de Brahms en el punt més àlgid per anunciar la parada, i als ferrocarrils (!!) que aconsegueixen fer-me dormir des de St. Joan a Gràcia amb babeta quan torno de l'Autònoma a temperatura fisiològica. Gràcies als cinemes Verdi per posar pel·lícules bones, encara que de vegades no... Gràcies a l'*Aless*, l'instructor d'autoscola més tòpic, que em va fer riure molt... Vaja, gràcies a les petites coses que han fet habitable aquest món aquests anys... la música que m'acompanya segons l'estat d'ànim... (abans era Silvio, "*aunque m'estoiii quitando!*") , i a aquella cinta de *cassette* de Mozart que de tant en tant poso entre tanta *radio-fórmula*. Als llibres que m'han ajudat a somniari despert, i als viatges que m'han obert el món més enllà del Guinardó. Per últim -i ja que sempre ho dic...- gràcies al meu petit "*gran*" barri, al seu parc que fa olor de terra humida quan plou i són les tantes de la matinada i arribes cansat caminant de no saps on... gràcies a les interminables fileres d'arbres que de vegades et fan sentir tant petit, tant part d'això, tant feliç d'estar aquí.