

## DOLINAS, MECANOADAPTACION CELULAR A FUERZAS DE BAJA INTENSIDAD

Las caveolas, ‘pequeñas cuevas’ en latín, son diminutas invaginaciones de la membrana plasmática presentes en muchos tipos celulares, que detectan estímulos mecánicos al modificar su geometría. En estudios previos de este trabajo no quedaba claro si para este proceso es necesaria la invaginación completa o resulta suficiente con alguna de las moléculas que las integran, principalmente caveolina-1 y cavina-1. En el artículo publicado en *Nature Cell Biology*, liderado por Miguel Ángel del Pozo y Fidel-Nicolás Lolo (CNIC), se demuestra que células que solo expresan caveolina-1 —en ausencia de cavina-1— son capaces de permitir una respuesta mecánica semejante a las células con ca-

veolas. Además, en colaboración con M. Arroyo y N Walani (UB), aportan datos respecto a la diferencia funcional entre caveolas y el papel aislado



de caveolina-1. Estos datos indican que mientras las caveolas solo responden a partir de un determinado umbral de fuerzas relativamente alto, la caveolina-1 es capaz de formar invaginaciones con una geometría diferente y capaces de ‘sentir’ y amor-

tiguar fuerzas de rango bajo y medio. Finalmente, en colaboración con Britta Qualmann, del Jena University Hospital (Alemania) y gracias a una novedosa técnica de microscopía electrónica, se pudo observar las invaginaciones formadas por caveolina-1 en ausencia de caveolas. Para denominar a estas nuevas invaginaciones, los autores acuñaron el término “dolina” (en referencia a la famosa *Gran Dolina* de Atapuerca). Las dolinas podrían ser especialmente importantes en células que no tienen caveolas (como linfocitos o neuronas), pero que sí expresan ciertos niveles de caveolina-1, de forma que su fisiología estaría adaptada a responder a fuerzas más sutiles propias del microambiente en el que viven estos tipos celulares. ■

Lolo FN, Walani N, Seemann E, et al, del Pozo MA (2022). Caveolin-1 dolines form a distinct and rapid caveolae-independent mechanoadaptation system. *Nat Cell Biol.* 25:120-33. <https://doi.org/10.1038/s41556-022-01034-3>.

## ESTRUCTURA DE LA PROTEÍNA INICIADORA DE LA REPLICACIÓN DE UN PLÁSMIDO DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

La replicación de ADN es un proceso esencial de los organismos vivos que garantiza la presencia de una copia del material genético en las células hijas. La replicación por círculo rodante (RCR) es un mecanismo sencillo donde un corte en una de las hebras de ADN genera un extremo 3'-OH que sirve como cebador para la ADN polimerasa. La RCR es usada en algunos plásmidos de procariontes, bacteriófagos y virus de ADN. En el artículo publicado en *Nucleic Acids Research* gracias a la colaboración entre los grupos de Miquel Coll (IBMB-CSIC e IRB Barcelona) y Gloria del Solar (CIB Margarita Salas-CSIC), se analiza el mecanismo de reconocimiento

del ADN por la proteína iniciadora de la replicación (RepB) del plásmido pMV158. Se muestra la estructura 3D del dominio de unión al origen (OBD) de RepB



unido a las repeticiones directas que constituyen la región *bind* del origen de replicación. Además, el análisis de la afinidad de unión de mutantes del OBD ha permitido determinar que los residuos localizados en la hélice 2 juegan un papel clave. Por otro lado, se describe una nueva estructura hexamérica de RepB que evidencia la gran

flexibilidad que la proteína muestra en la disposición del dominio OBD en relación al dominio de oligomerización (OD). Esta flexibilidad es esencial para que RepB reconozca el locus *bind* y realice un corte en una de las hebras de ADN dentro del locus *nic* del origen de replicación. El plásmido pMV158, aislado de *Streptococcus agalactiae*, contiene un gen de resistencia a tetraciclina y puede transmitirse a otras bacterias patógenas, con el riesgo que esto conlleva. Conocer el mecanismo por el que este plásmido es capaz de replicar en un amplio rango de bacterias puede ayudar en el diseño de fármacos que dirijan su acción a la proteína iniciadora de la replicación. ■

Machón C, Ruiz Masó JA, Amodio J, Boer DR, Bordanaba Ruiseco L, Bury K, Konieczny I, del Solar G, Coll M. Structures of pMV158 replication initiator RepB with and without DNA reveal a flexible dual function protein. 2023. *Nucleic Acids Research*. doi: <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1271>.