

SEBBM DIVULGACIÓN

ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS



Marquetería de proteínas

José G. Gavilanes

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I de la Universidad Complutense de Madrid

Biografía Resumen

José G. Gavilanes Franco es Catedrático del Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I de la UCM, del que ha sido Director durante 25 años. Es Licenciado y Doctor en Ciencias Químicas (Especialidad de Bioquímica). Ha trabajado también en Roche Institute of Molecular Biology (Nutley, NJ) y Rockefeller University (New York, NY). Sus trabajos siempre han estado centrados en el estudio de las relaciones estructura-función de proteínas.

Las proteínas llevan a cabo una determinada función debido a su particular estructura tridimensional. Esta es el resultado de la disposición secuencial de sus aminoácidos, la cual se ha ido modificando por la evolución a lo largo de un proceso, aparentemente, de optimización. ¿Cuál es la lógica de esa mejora evolutiva?

Summary

Proteins perform a specific function due to their particular three-dimensional structure. This results from the sequential order of their amino acid components, which has been modified by the evolution through an apparently optimization process. Which is the logic inherent in this evolutionary improvement?

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/acercate-a-nuestros-cientificos_107

SEBBM
SEBBM

Sociedad Española
de Bioquímica y
Biología Molecular

Una de las técnicas más antiguas que se conocen para la decoración y construcción de estructuras de madera es la marquetería o taracea. En ella, pequeñas astillas se encajan de modo preciso de manera que resultan bellas estructuras. Surgió en el Egipto primitivo para aprovechar los fragmentos resultantes de los trabajos con la escasa madera de la zona. La estructura tridimensional de una proteína es un ejercicio termodinámico de marquetería con aminoácidos, dirigido a conseguir el desarrollo de una función celular. Cuando se concluye un trabajo de marquetería, cada parte sólo se puede sustituir por otra idéntica. Pero en una proteína parece que sí se puede sustituir un aminoácido por otro sin que se modifique su función, al menos eso parece indicar la evolución. Sin embargo, ese cambio no puede efectuarse en cualquier parte de la proteína y tampoco por cualquier otro aminoácido. Esto podría indicar que hay partes de las proteínas que son más importantes y otras que lo son menos. A menudo, se llega a la conclusión de que “unos pocos” aminoácidos son esenciales para la función, pareciendo que el resto son meros acompañantes que posibilitan el que aquellos pocos puedan lucir toda su magnificencia. Pero, ¿realmente es así? ¿cuántos son “unos pocos”?

Las ribotoxinas son un grupo de proteínas fúngicas, que se descubrieron hace unos cuarenta años durante un programa de búsqueda aleatoria de antibióticos y antitumorales. Pronto se vio que degradaban de manera muy selectiva el RNA de los ribosomas, mostrando una cierta especificidad antitumoral. Aunque todas ellas muestran gran similitud, la mayor parte de los estudios se empezaron a llevar a cabo con la α -sarcina (de anti-sarcoma), quizás por haber sido la primera que se purificó. Al tratarse, en definitiva, de ribonucleasas, se pudieron identificar los aminoácidos responsables de su actividad catalítica, tres de entre un total de 150. Al ahondar en el conocimiento del centro activo, se encontró que otros tres aminoácidos también eran necesarios para el correcto acomodo del RNA –su sustrato-, aunque no participaban de modo directo en el proceso catalítico. Al ir conociendo más acerca de estas proteínas se fue descubriendo que su estructura además les confiere otras habilidades. Son capaces de interactuar con algunas membranas biológicas, en concreto con las que tienen un cierto exceso de fosfolípidos ácidos -de ahí su carácter antitumoral-, y en esto ya participan unos ochenta aminoácidos, sin que se observe un protagonismo individualizado. Una vez que las ribotoxinas han interactuado con una membrana, se dejan atrapar hasta penetrar al interior de las células, y son capaces de resistir los embates de su maquinaria

proteolítica. Es el momento estelar de otros cuatro aminoácidos más, que, merced a la formación de puentes disulfuro, blindan la estructura y protegen a los demás protagonistas de la degradación. Una vez en el interior de la célula, estas proteínas también son capaces de asociarse a una región muy concreta de los ribosomas. Es el turno de otros treinta aminoácidos, que reconocen a un par de proteínas ribosomales, permitiendo el anclaje de la intrusa a la maquinaria del ribosoma. Este es el momento en el que actúan los protagonistas catalíticos, que producen un único corte en el RNA ribosómico suficiente para detener la biosíntesis de proteínas y causar la muerte celular.

Pero no se debe a ellos la esencia funcional de estas proteínas, ya que están presentes en otras muchas muy distintas. En total, alrededor de las dos terceras partes de los aminoácidos constituyentes de estas proteínas tendrían un papel reconocido en su actuación.

Las ribotoxinas son parientes cercanos de otras ribonucleasas fúngicas -siendo la RNasa T1 la más sobresaliente-, proteínas que tienen alrededor de cien aminoácidos, pero que no muestran tantas habilidades como aquellas, aunque comparten los residuos catalíticos. Parecería que el artesano hubiera incrementado el número de astillas de la estructura para lograr esas cualidades. Recientemente se descubrió un nuevo miembro de este grupo de proteínas, la hirsutelina A, que tiene veinte aminoácidos menos pero exhibe las mismas habilidades.

Podría pensarse en una optimización del trabajo de marquetería. En esta proteína se siguen encontrando los mismos aminoácidos protagonistas, pero el número de secundarios agrupados se ha reducido. ¿Cómo ha conseguido la Naturaleza reducir el número de piezas de manera que las cualidades del conjunto sigan siendo iguales? Sería maravilloso conocer lo necesario para controlar la marquetería de las proteínas.

Referencias

- 1.- Martínez del Pozo, A. (2009) El nacimiento de la química de Proteínas (Ciencia Abierta, Nivola) pp 1-188, Madrid
- 2.- Lacadena, J., Álvarez-García, E., Carreras-Sangrá, N., Herrero-Galán, E., Alegre- Cebollada, J., García-Ortega, L., Oñaderra, M., Gavilanes, J.G. y Martínez del Pozo, A. (2007) Fungal ribotoxins: molecular dissection of a family of natural killers. FEMS Microb. Rev. 31, 212-237.
- 3.- Herrero-Galán, E., Lacadena, J., Martínez del Pozo, A., Boucias, D.G., Olmo, N., Oñaderra, M. y Gavilanes, J.G. (2008) The insecticidal protein hirsutelin A from the mite fungal pathogen *Hirsutella thompsonii* is a ribotoxin. Proteins 72, 217-228.
- 4.- http://bbm1.ucm.es/public_html/res/prot/index.htm

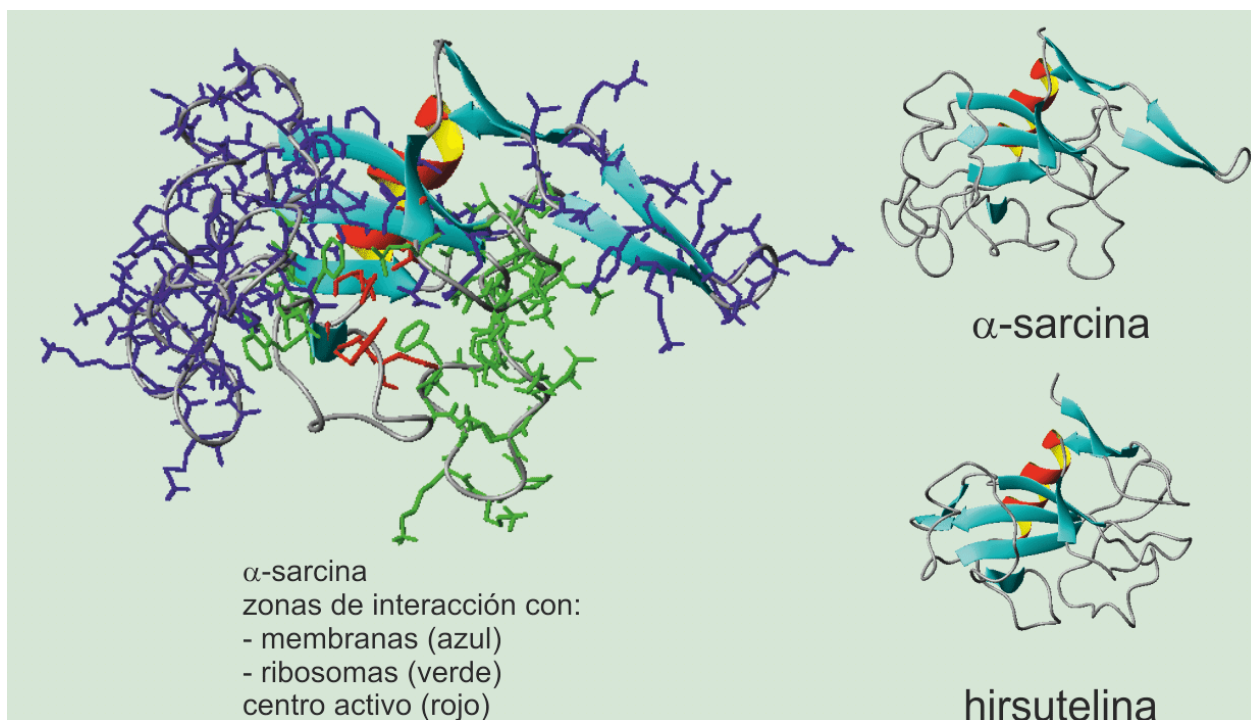


Figura- Estructuras de ribotoxinas.