

SEBBM DIVULGACIÓN

ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS



Las proteínas PR10 de plantas: estructura sin función

Victoriano Valpuesta

Departamento de Biología Molecular y Bioquímica. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga

Biografía

Victoriano Valpuesta (Sevilla, 1949). Licenciado y Doctor en Ciencias Químicas por la Universidad de Sevilla. La investigación bioquímica se inició en el CSIC (CEBAS, Sevilla) donde realizó la Tesis Doctoral. Realizó una estancia postdoctoral (1978-1980) en Michigan State University en el laboratorio del Dr. Martin J. Bukovac. Desde el año 1981 es Profesor de la Universidad de Málaga, donde es Catedrático desde 1990. Posteriormente ha tenido dos estancias en sabático en la Universidad de California (Davis, 1991-1992) y la Universidad de Queensland (Brisbane, 2003). Su investigación ha ido evolucionando desde la Enzimología y la Biología Molecular hasta los Estudios Genómicos, con aplicación en diferentes campos de la Biotecnología Vegetal. Como Gestor ha sido Vicerrector Adjunto de Investigación en la Universidad de Málaga, Director del Instituto Andaluz de Biotecnología y Gestor del Programa Nacional de Biotecnología.

Resumen

Las proteínas PR10 ("pathogenesis related") se producen en las plantas en respuesta a diferentes situaciones de estrés. Aunque se conocen las estructuras de algunos miembros de la familia, esta información es insuficiente para conocer tanto su acción molecular como su función celular. La clave para avanzar en ambos objetivos puede estar en la similitud de plegamiento que tienen con el receptor del ácido abscísico, PYR/PYL/RCAR. Su actividad, que además de implicar la interacción receptor-hormona requiere la interacción con una proteína reguladora, puede ser un modelo para las proteínas PR10. En la fresa se ha determinado la estructura de un miembro de la familia, la proteína Fra, se tienen ligandos candidatos, tipo flavonoides, y se busca la proteína interactora. El avance está limitado por el desarrollo de técnicas biofísicas, para identificar las interacciones moleculares débiles, y la robustez de los análisis de sistemas para avanzar en la búsqueda de funciones.

Summary

PR10 proteins (by "pathogenesis related") are produced in plants in response to different stresses. Although the structures of some members of the family are known, this is not sufficient to reveal both their molecular action and cellular function. Key information to advance in these two objectives might fall on the similarity of folding with the abscisic acid receptor, PYR/PYL/RCAR. Its activity, in addition to the protein-hormone interaction, requires another interaction with a regulatory protein. In strawberry, the structure of a member of the family, Fra protein, has been determined, some candidate ligands, flavonoids, have been identified, and interacting proteins are searched. The limit is established by the development of new biophysical techniques, to identify weak molecular interactions, and the power of the Systems Biology analysis, to shed light on the proteins function.

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

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



En respuesta al estrés físico, químico y/o biológico, las plantas producen una serie de proteínas denominadas genéricamente como "pathogenesis-related proteins" (PR). Dentro de éstas se encuentra el grupo de las proteínas de la Clase 10 (PR10) cuya función, más allá de ser producidas en situaciones de estrés, permanece desconocida. Las proteínas PR10 tienen una amplia distribución en el reino vegetal. Se caracterizan por presentar una estructura altamente conservada compuesta por unos 160 aminoácidos, que incluye 3 hélices α y siete láminas β antiparalelas que encierran una cavidad hidrofóbica probablemente esencial para su función ya que presenta la configuración óptima para la unión específica de ligandos naturales (1). Su superficie exterior es también de gran interés biológico ya que en ella se localizan los aminoácidos responsables de su interacción con otras

proteínas. En particular, un subgrupo de proteínas PR10 presentes en ciertos alimentos causan reacciones alérgicas en humanos como consecuencia de los determinantes antigénicos que conforman su superficie.

Sorprendentemente, la clave para llegar a conocer la acción molecular y la función de estas proteínas PR10 viene dada por una proteína, que no es de la familia, pero que presenta una estructura muy similar. Se trata de la proteína PYR/PYL/RCAR, el receptor de la hormona ácido abscísico (ABA) (2). Su patrón de plegamiento es común en el grupo de proteínas con dominio START, muy extendido en diferentes reinos. El ABA desempeña en las plantas una función reguladora importante, tanto en procesos del desarrollo como en respuesta a las situaciones de estrés hídrico. Se trata de un compuesto con 15 átomos de carbono, que incluye un oxociclohexeno y varios grupos hidroxilo, y que encaja en la cavidad de la proteína PYR/PYL/RCAR, donde es estabilizado por el conjunto de interacciones tanto polares como hidrofóbicas de sus diferentes grupos funcionales (3). Esta interacción molecular tiene dos consecuencias. Una primera es un cambio conformacional en el complejo ABA-receptor. La segunda es la participación de otra proteína interactora con el complejo ABA-receptor, una proteína fosfatasa del tipo 2C del grupo A. La fosfatasa actúa como regulador negativo de la señalización por ABA. Este modelo de interacción específica de una proteína con un pequeño ligando que condiciona una interacción ulterior con otra proteína es un comportamiento recurrente en la acción de casi todas las hormonas vegetales.

El modelo de interacción molecular ABA-receptor-proteína fosfatasa da respuesta a la función de sus componentes, tanto a nivel celular como a nivel de organismo entero. Sin embargo, su extensión al caso de las proteínas PR10 solo ha tenido un valor limitado. Así, una de las proteínas PR10 más estudiada es la que corresponde al alérgeno del polen de abedul, conocida como Bet v 1. Su estructura ha sido resuelta por cristalografía en unión a ligandos naturales tales como naringenina y kintina, pero más allá de esta interacción molecular, el significado funcional es desconocido.

La fresa cultivada es una baya de consumo común con un alto contenido en compuestos fenólicos, entre los que destacan los flavonoides, que dan al fruto su color característico. Estos compuestos presentan, entre otras, propiedades antioxidantes que permiten considerar a la fresa como un fruto beneficioso para la salud humana. Sin embargo, también es un fruto catalogado como alergénico. En el centro de ambos hechos está una proteína de la familia PR10 denominada Fra. El silenciamiento específico de Fra en los frutos de fresa ha permitido establecer que esta proteína puede ser un elemento regulador en la producción de flavonoides (4). Estudios cristalográficos y biofísicos han identificado a algunos flavonoides, como la catequina o la naringenina, como ligandos específicos de las proteínas Fra (5) (Figura 1). Aunque valiosa, esta

información de interacción molecular es limitada. No solo hay que comprobar la realidad *in vivo* de esta interacción Fra-flavonoide, sino que cabría esperar la concurrencia de un tercer participante, una proteína interactora. Existen limitaciones importantes para seguir avanzando en el conocimiento de la acción molecular de Fra y su función biológica. Para el estudio de las interacciones moleculares, la identificación de los ligandos fisiológicos y las medidas de su afinidad de unión sigue representando un reto para la Bioquímica más tradicional y reduccionista. Técnicas biofísicas en constante desarrollo tratan de soslayar este problema con posibilidades de estudio *in vitro* e *in vivo*, desde las técnicas más consolidadas basadas en difracción de rayos X, RMN, calorimetría y resonancia de plasmones superficiales, hasta las más recientes de termoforesis y reflectometría. Para los estudios funcionales, campo de la Biología de Sistemas propio de la Bioquímica más actual, se necesita de estudios sistémicos que se apoyen en modelos que integren y analicen la gran cantidad de datos experimentales que hoy se pueden obtener por las técnicas etiquetadas como "ómicas". Ambas limitaciones están entre los desafíos más importantes que tiene hoy la Bioquímica y la Biología Molecular.

Referencias

- 1) Fernandes H, Michalska K, Sikorski M, Jaskolski M. 2013. FEBS J. 280: 1169-1199.
- 2) Park SY, Fung P, Nishimura N, Jensen DR, Fujii H, Zhao Y, Lumba S, Santiago J, Rodrigues A, Chou TF, Alfred SE, Bonetta D, Filkenstein R, Provat NJ, Desveaux D, Rodríguez PL, McCourt P, Zhu JK, Schroeder JI, Volkman BF, Ciutler SR. 2009. Science 324: 1068-1071.
- 3) Santiago J, Dupeux F, Round A, Antoni R, Park SY, Jamin M, Cutler SR, Rodríguez PL, Márquez JA. 2009. Nature 462: 665-668.
- 4) Muñoz C, Hoffmann T, Medina-Escobar N, Ludemann F, Botella MA, Valpuesta V, Schwab W. 2010. Molec. Plant 3: 113-124.
- 5) Casañal A, Zander U, Muñoz C, Dupeux F, Luque I, Botella MA, Schwab W, Valpuesta V, Márquez JA. 2013. J Biol. Chem. 288: 35322-35332.

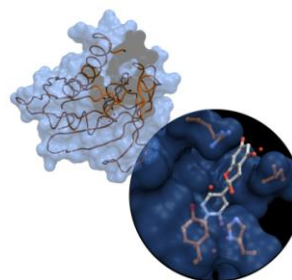


Figura. Estructura tridimensional del complejo Fra3-catequina. Modelo espacial de la proteína Fra3 (azul) y su representación en forma de trazo (naranja). La molécula de catequina (ligando específico de Fra3) está representada en forma de bolas y varillas (blanco). En el zoom se han resaltado las cadenas laterales de los aminoácidos de Fra3 (naranja) implicados en la unión del ligando catequina (blanco).