

SEBBM DIVULGACIÓN

ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS



Las proteínas dúctiles contribuyen a la diversificación de las células

DOI: http://dx.doi.org/10.18567/sebbmdiv_ANC.2018.11.1

Inmaculada Yruela
Estación Experimental de Aula Dei (CSIC), Zaragoza

Biografía

Inmaculada Yruela es licenciada y doctora en Química por la Universidad de Sevilla, investigadora científica del CSIC en el grupo de Biología Computacional y Estructural de la Estación Experimental de Aula Dei de Zaragoza y responsable de una Unidad Asociada de I+D al CSIC del Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (BIFI) de la Universidad de Zaragoza. Realizó su formación posdoctoral en el Max-Planck Institut für Strahlenchemie (actual for Chemical Energy Conversion) en Mülheim an der Ruhr, Alemania, con una beca del primer programa europeo para la ciencia, investigación y desarrollo Human Capital and Mobility. Su área de especialización es la biología molecular y estructural. Sus trabajos están centrados en el estudio de la relación entre la estructura y la función de diversas proteínas redox en bacterias y plantas, y su evolución, destacando en los últimos años el estudio de las proteínas dúctiles. Colabora en la docencia de cursos de máster en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular de la Universidad de Zaragoza. Su actividad como divulgadora científica es extensa. Ha dirigido los proyectos 'Biomoléculas en danza' y 'Molecular Plasticity, la relevancia de las proteínas dúctiles' con ayuda de FECYT y es autora del libro *Qué sabemos de... Las proteínas dúctiles*, de la editorial Catarata y CSIC.

"Para los renos o los osos polares, la evolución culminará en el periodo glacial; fue en las ciudades de Grecia donde culminó para cierto tipo de hombres; y en el futuro culminará en otras perfecciones si las criaturas vivas poseen ductilidad suficiente para adaptarse a las condiciones antes de que éstas desaparezcan".

George Santayana

Resumen

La flexibilidad o la plasticidad de la propia vida también se manifiesta en sus pequeños componentes. Debemos estar abiertos a sus irregularidades, diferencias o particularidades para descubrir su potencial. El conocimiento de las proteínas dúctiles aporta una información muy valiosa sobre temas tan relevantes como el origen de la multicelularidad, el desarrollo, la adaptación y la evolución de los organismos.

Summary

The life shows its flexibility or plasticity also in its small components. If we study its irregularities, differences or particularities we will discover its potentialities. The knowledge of the ductile proteins provides very valuable information on such important subjects as multicellularity, development, adaptation and evolution of the organisms.

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

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

La evolución de los organismos multicelulares ha ido acompañada de la diversificación y la especialización de las células. Es decir, la complejidad de los organismos está relacionada con el número de tipos de células diferentes (n) que podemos encontrar en cada especie. La diversificación de la función de las células, es decir su especialización, es el resultado de una de las transiciones evolutivas más importantes de la historia de la vida. A pesar de la importancia de esta transición, de lo unicelular a lo multicelular, poco se conoce sobre los mecanismos evolutivos, moleculares, o ambos, que dieron lugar a la aparición de las plantas y de los animales a partir de sus ancestros unicelulares. El progreso de la biología molecular, estructural y computacional en los últimos años ha permitido entender algunos de los mecanismos que subyacen a esta transición. Uno de estos avances ha sido el conocimiento de la estructura y la función de las proteínas dúctiles (en inglés conocidas por las siglas IDPs, *Intrinsically Disordered Proteins*) y de las regiones flexibles en las proteínas, que ha supuesto un cambio de paradigma en la biología molecular a finales del s. XX.

La multicelularidad apareció de forma independiente en varios grupos de organismos eucariotas. De esta manera podemos distinguir los organismos eucariotas que solo tienen una célula (ej. alga marina *Ostreococcus tauri*, $n = 1$) de los pluricelulares, como las algas (ej. alga *Chlorella*, $n = 2$), los hongos (*Saccharomyces cerevisiae*, $n = 4$), las plantas (ej. *Arabidopsis thaliana*, $n = 27$; *Oryza sativa* o arroz, $n = 44$; *Zea mays* o maíz, $n = 100$), los animales invertebrados (ej. *Drosophila melanogaster* o mosca del vinagre, $n = 60$) y los animales vertebrados (ej. *Mus musculus* o ratón $n = 150$; *Homo sapiens*, $n = 240$). Recientemente hemos aprendido que las regiones flexibles de las proteínas y las proteínas dúctiles contribuyen a la diversificación de las células y a la multicelularidad. Los segmentos dúctiles son más frecuentes en los proteomas de los organismos multicelulares que en los de los organismos procariotas (ej. bacterias) y eucariotas unicelulares. También son muy

abundantes en las secuencias de las proteínas reguladoras que actúan en la transcripción de los genes (factores de transcripción) y en las proteínas que intervienen en la división y la proliferación celular. Se estima que el 80% del proteoma de los organismos multicelulares implicado en estas funciones contiene largas secuencias de baja complejidad estructural.

Las regiones dúctiles se combinan a lo largo de la secuencia de una proteína con las regiones estructuradas (ej. hélices alfa, laminas beta), proporcionando por un lado estabilidad al plegamiento de la proteína, y por otro la flexibilidad y la plasticidad que permite interactuar y unirse con otras biomoléculas, de forma que se adopta una estructura definida, que resulta necesaria para su función. Es frecuente que las regiones flexibles, dada su alta adaptabilidad, participen en el reconocimiento y en la unión con otras biomoléculas compañeras de viaje en la célula (ADN, ARN, proteínas, lípidos, azúcares, metales, iones, entre otros), un aspecto esencial para que los enzimas realicen su actividad eficientemente u otras proteínas en su destino realicen su función de forma precisa.

Ambas regiones en la secuencia de una proteína, flexible y rígida, se diferencian en el tipo de aminoácidos que las componen. Las regiones dúctiles o flexibles tienen un bajo contenido en aminoácidos de tipo hidrófobo, que suelen formar parte del esqueleto de las proteínas estructuradas o compactas. Por el contrario, tienen una alta proporción de aminoácidos cargados y polares. Se ha calculado que, en las secuencias de las proteínas, aproximadamente una cuarta parte de los aminoácidos forman parte de las regiones de baja complejidad y que más de la mitad de las proteínas tienen al menos una de estas regiones dúctiles. Pueden contener un número variable de aminoácidos, pudiendo alcanzar longitudes de más de 30 aminoácidos consecutivos. Además, los enzimas multifuncionales, frecuentes en organismos pluricelulares, suelen contener largas secuencias flexibles, contrariamente a lo que ocurre en los enzimas altamente conservados, que suelen ser estructuralmente más rígidos.

Otro rasgo relevante que contribuye a la diversificación de las células es el procesamiento de corte y empalme (*splicing*) que sufre el ARN mensajero (ARNm) después de la transcripción de los genes y que resulta en el ARN maduro y en la proteína correspondiente. Este mecanismo es exclusivo de los organismos eucariotas y de algunos virus.

Aproximadamente el 50% de los genes humanos dan lugar a proteínas a través de un mecanismo de corte y empalme. Mediante este proceso un gen puede dar lugar a varias proteínas, lo cual contribuye al aumento de la diversidad del proteoma y a una mayor versatilidad funcional en la célula. Las proteínas que resultan de un procesamiento de corte y empalme del ARNm tienden a contener un número significativo de regiones dúctiles y además este tipo de mecanismo sucede con una gran probabilidad en las regiones del ARNm que codifican proteínas IDPs. Las regiones flexibles en las proteínas suelen ser objeto de modificaciones postraduccionales, especialmente de fosforilación, otro rasgo que contribuye a la diversificación y complejidad de las células.

Así, las multifuncionalidades que confieren las proteínas dúctiles o la combinación de las regiones flexibles con los procesos de corte y empalme del ARNm y las modificaciones postraduccionales han contribuido de una manera significativa a la evolución de la multicelularidad en la mayoría de los organismos eucariotas.

Referencias:

1. Niklas KJ, Dunker AK, Yruela I. The evolutionary origins of cell type diversification and the role of intrinsically disordered proteins. *Journal of Experimental Botany* 69 (7): 1437-1446 (2018). <https://doi.org/10.1093/jxb/erx493>
2. Yruela I, Oldfield CJ, Niklas KJ, Dunker AK. Evidence for a strong correlation between transcription factor protein disorder and organismic complexity. *Genome Biology and Evolution* 9 (5): 1248-1265 (2017). <https://doi.org/10.1093/gbe/evx073>
3. Niklas KJ, Bondos SE, Dunker AK, Newman SA. Rethinking gene regulatory networks in light of alternative splicing, intrinsically disordered protein domains, and post-translational modifications. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 3: 1-13 (2015). <https://doi.org/10.3389/fcell.2015.00008>
- 4.- Yruela I. Las proteínas dúctiles. (Colección ¿Qué sabemos de...?; nº 72). Madrid: CSIC, Los libros de la Catarata, 2016. ISBN 978-84-00-10055-1
- 5.- de Mendoza A, Sebés Pedrós A, Ruiz Trillo I. El origen de la multicelularidad. *Investigación y Ciencia* nº 437 (2013). <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/investigacion-y-ciencia/el-origen-de-la-multicelularidad-568/el-origen-de-la-multicelularidad-10809>

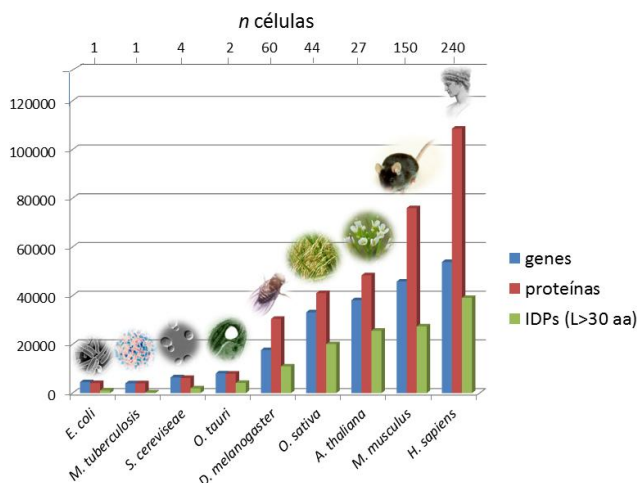


Figura. Contribución de las proteínas dúctiles en diferentes organismos.