

Analizan las razones por las que algunas proteínas se pliegan de manera incorrecta, dando lugar a enfermedades como el Alzheimer o la diabetes tipo II

- **Un equipo internacional de investigación, liderado por el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) y la Universidad de Sevilla, aporta nuevos datos sobre el importante papel que juegan las denominadas proteínas ribosómicas durante el proceso celular de traducción**

Sevilla, 15 de Julio de 2022

Un equipo internacional de investigación, liderado por el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) y la Universidad de Sevilla, ha analizado las razones por las que algunas proteínas se pliegan de manera incorrecta durante el proceso celular de traducción, dando lugar a enfermedades neurodegenerativas (como el Alzheimer o el Parkinson) y metabólicas (como la diabetes tipo II). Su trabajo ha aportado nuevos datos sobre el importante papel que juegan las denominadas proteínas ribosómicas (es decir, aquellas que, junto con el RNA, forman las subunidades ribosómicas) en este proceso.



Los investigadores pertenecen al grupo "Síntesis y Función de los Ribosomas" del IBiS, y han publicado estos resultados recientemente en la prestigiosa revista *Nucleic Acids Research*.

En concreto, los investigadores han analizado el papel de las proteínas ribosómicas que rodean al túnel de salida de proteínas en el ensamblaje de la subunidad ribosómica grande.

“En este proceso celular, las proteínas se forman como si fueran las cuentas de un rosario gracias a la función de una máquina conocida como ribosoma. La unión de los aminoácidos (que serían las cuentas de este rosario) se produce en el interior de esta máquina, y las cadenas tienen que salir al citoplasma a través de una especie de tubo que atraviesa la subunidad grande del ribosoma, conocido como el túnel ribosómico”, explica de manera simbólica el autor principal de este trabajo, el profesor de la Universidad de Sevilla y del IBiS Jesús de la Cruz.

Este túnel ribosómico no es pasivo ni tiene el mismo diámetro en todos sitios, por lo que sirve para regular la velocidad con la que salen distintas proteínas (dependiendo, entre otras cosas, de la composición de cuentas, ya que no son todas iguales). Al final del túnel se unen unas proteínas especializadas llamadas ‘chaperonas’, que sirven para plegar las cadenas de proteínas en su estructura funcional.

Los datos obtenidos en este trabajo, en el que ha colaborado el prestigioso grupo del profesor John L. Woolford Jr en la universidad Carnegie Mellon (EEUU), indican que una proteína ribosómica denominada eL39 participa en la construcción del túnel ribosómico, y su papel es fundamental en la correcta síntesis y el plegamiento correcto de las proteínas.

Degradación de las proteínas y síntesis de ribosomas

“El plegamiento incorrecto de proteínas induce la degradación de las mismas. Las proteínas mal plegadas forman agregados insolubles que se acumulan en las células y que son característicos de diversas enfermedades neurodegenerativas y metabólicas como la diabetes tipo II”, destaca el investigador.

Este estudio ha demostrado también que la proteína eL39 es importante para que las partículas pre-ribosómicas adquieran la competencia necesaria para abandonar el núcleo de la célula hacia el citoplasma. Analizando los defectos de eL39, los investigadores han podido describir otras rutas alternativas a la ruta principal de ensamblaje de las subunidades ribosómicas.

En palabras de Jesús de la Cruz, “la contribución más llamativa de este estudio ha sido constatar por primera vez la presencia de rutas paralelas de ensamblaje ribosómico en células eucarióticas, fenómeno previamente observado durante la maduración de los ribosomas bacterianos. Estas rutas alternativas son minoritarias respecto a la ruta principal de ensamblaje, causa probable por la que no habían sido desenmascaradas con anterioridad en este tipo de organismos”.

En general, el significado biológico para la existencia de rutas paralelas de ensamblaje es aún incierto. No obstante, se puede especular que su existencia puede proporcionar una ventaja selectiva evidente para la supervivencia celular en situaciones en las que, como parece ocurrir tras la pérdida de la función de eL39, la ruta principal de ensamblaje se bloquea o retrasa.

El estudio del proceso de síntesis de ribosomas supone un importante reto académico, pero a su vez es de gran interés biomédico. Muchos de los antibióticos de uso clínico tienen como diana molecular los ribosomas. Además, dada la importancia de los ribosomas en el crecimiento y proliferación celular, este proceso está íntimamente relacionado con numerosas enfermedades hereditarias (como las ribosomopatías) y adquiridas (como el cáncer).

“La obtención de oportunidades terapéuticas más efectivas para los pacientes afectados de estas enfermedades pasa, sin duda, por una mejor comprensión de las rutas de ensamblaje de las subunidades ribosómicas”, concluye el investigador del IBiS.

Referencia del artículo

Ribosomal protein eL39 is important for maturation of the nascent polypeptide exit tunnel and proper protein folding during translation; Micic J, Rodríguez-Galán O, Babiano R, Fitzgerald F, Fernández-Fernández J, Zhang Y, Gao N, Woolford JL, de la Cruz J.; *Nucleic Acids Res.*, 2022, 50:6453-6473.

<https://doi.org/10.1093/nar/gkac366>

Imágenes adjuntas:

Algunos integrantes del Grupo de *Síntesis y Función de los Ribosomas* del IBiS.

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (**IBiS**) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El **IBiS** lo forman 42 grupos consolidados y 42 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflammatorias.

El **IBiS** depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Para más información

Unidad de comunicación | UCC+i
Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla
Tel 682730351
Email: comunicacion-ibis@us.es