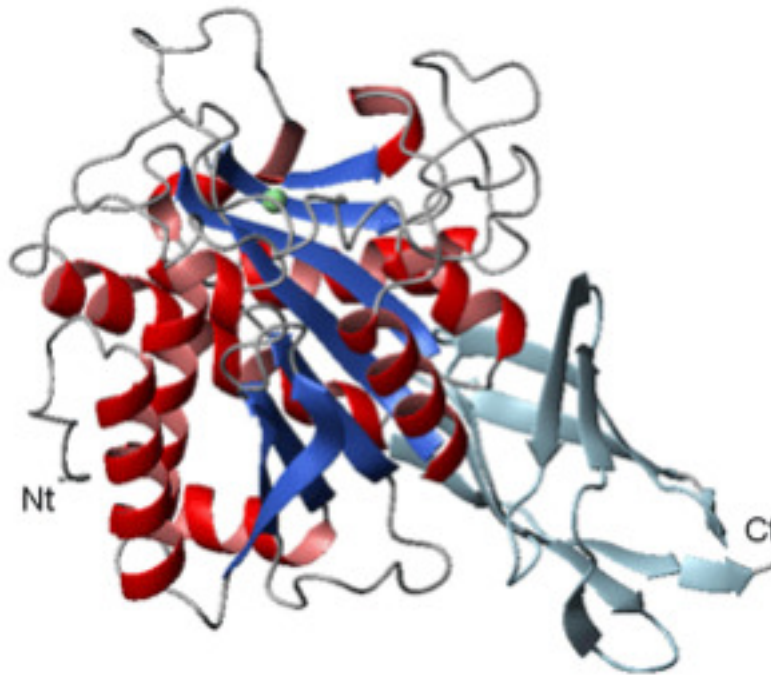


Nou mètode per identificar els dos extrems de les proteïnes

06/2010 - **Biologia.**

Investigadors de la Universitat de Gant (Bèlgica) i de la UAB han desenvolupat un nou procediment per identificar els dos extrems de les molècules de proteïnes, i el seu processament-maduració, en estudis de proteòmica massiva in-vivo o ex-vivo. El treball ha estat publicat on line a *Nature Methods*, amb el títol "Complementary Positional Proteomics for Screening of Endo- and Exoproteases". El nou mètode desenvolupat permet ampliar aquests estudis a l'extrem C-terminal de les proteïnes, aquell que té el grup carboxil, que es considera que constitueix el final de les cadenes lineals d'aminoàcids que les formen.



Model de proteïna (CPD) amb els extrems Nt i Ct identificats.

El món de les proteïnes es un dels més complexes i fonamentals en els éssers vius, ja que són biomolècules que efectuen i controlen o intervien en la majoria de funcions biològiques. La seva identificació i caracterització massiva en multitud d'organismes vius i en diferents estadis vitals ha estat (i encara és) una de les tasques més importants de la proteòmica, atès que està permetent calibrar molt més la seva participació en funcions biològiques i en patologies-malalties, i desenvolupar estratègies per al seu control (com el desenvolupament de fàrmacs i vacunes).

Fins fa molt poc la majoria d'estudis de proteòmica s'han centrat en las regions internes de les proteïnes, les que solen donar lloc al seu plegament tridimensional (essencial per a moltes funcions), o en el seu extrem N-terminal (-Nt), aquell que té un grup amino, NH₂, des del que es comença a comptar la cadena lineal d'aminoàcids enllaçats de les proteïnes. Cal recordar que les molècules proteiques poden tenir des d'uns pocs aminoàcids enllaçats fins a centenars (el més habitual) o milers d'ells, sempre en forma lineal, encara que després es produeixi un plegament tridimensional. Aquesta focalització d'estudis s'ha degut a que els procediments i química per estudiar aquestes regions N-terminal i internes són més fàcils i s'han pogut desenvolupar abans.

El nou mètode desenvolupat permet ampliar aquests estudis a l'extrem C-terminal de les proteïnes (-Ct), aquell que té el grup carboxil, COOH, que es considera que constitueix el final de les cadenes lineals d'aminoàcids. L'estratègia global i integrada ha estat generada per grups de recerca de la Universitat de Gant-Bèlgica (Petra van Damme i Kris Gevaert i altres), i de la UAB (Sílvia Bronsoms i Francesc Xavier Avilés, de l'Institut de Biotecnologia i de Biomedicina, i del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular).

És a dir, des d'ara es pot estudiar, per mètodes massius proteòmics, processos de maduració de les proteïnes que solen involucrar talls en la seva seqüència lineal, tant a nivell intern com dels seus dos extrems Nt- i -Ct. Això permet avaluar la participació concreta d'aquestes regions en els processos esmentats i en funcions relacionades, com la generació, l'activació i la desactivació d'hormones, els factors de creixement, els neuropèptids, els enzims, els receptors de membrana i moltes

altres proteïnes d'important acció biològica. L'estratègia desenvolupada es pot dur a terme ex-vivo (en extractes cel·lulars) o in-vivo (per transfecció seguida d'anàlisi proteòmica). A més, per si mateixos, els extrems proteics es solen trobar involucrats en funcions molt importants, com localització i direccionament cel·lular-tisular, inici-afectació del plegament tridimensional, unió a altres biomolècules i macroestructures, i modificacions químiques post-generació de proteïnes, entre d'altres.

Aquesta publicació completa altres prèvies (per exemple, de regions N-terminal) realitzades en aquest camp pel grup flamenc, que és un líder en el camp de la proteòmica general. També del grup de la UAB, líder en el camp dels enzims que processen i maduren proteïnes per l'extrem C-terminal (les carboxipeptidases), com una publicació recent en premsa sobre el processament de fragments proteics (pèptids) per aquest extrem en el Journal of Biological Chemistry, signada per S. Tanco, J. Lorenzo i F.X. Avilés, de la UAB i per LI. Fricker et al del A. Einstein College of Medicine of New York.

Francesc Xavier Avilés

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular

"Complementary Positional Proteomics for Screening of Endo- and Exoproteases". Van Damme P. et al (2010) Nature Methods.