

rilación en treonina o truncaciones “naturales”, así como determinar cambios relativos de estas modificaciones en situaciones patológicas (enfermedad autoinmune *vs* controles sanos).

## Bibliografía

Pavon, E.J., Munoz, P., Lario, A., Longobardo, V., et al., *Proteomics*, 2006. 6 Suppl 1: p. S282-92.

## Regulación de la Metiltioadenosina Fosforilasa por oxido-reducción en células hepáticas. Mecanismo e implicaciones funcionales

*Fernández-Irigoyen J, Santamaría E, Corrales F.*

División de Hepatología y Terapia Génica. Laboratorio de Proteómica. CIMA. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

La enzima 5'-metiltioadenosina fosforilasa (MTAP) cataliza de la formación de adenina y 5'-metiltioribosa 1 fosfato a partir de la 5'-metiltioadenosina (MTA). En humanos, una deficiencia en la actividad MTAPasa se ha correlacionado con diversas enfermedades, incluyendo cirrosis y hepatocarcinoma. En el presente trabajo se ha investigado la regulación de la actividad MTAPasa por especies reactivas del oxígeno. Los datos obtenidos muestran la inactivación de la enzima MTAP hepática tanto en un modelo de ratón tratado con lipopolisacárido bacteriano (LPS) como en células HepG2 incubadas con de tert-butil hidroperóxido. Por otra parte, la

MTAP recombinante purificada se inactivó de forma reversible en presencia de peróxido de hidrógeno. La pérdida de actividad de la MTAP mediada por radicales libres resulta de la reducción de la Vmax y ocurre por la oxidación específica de los residuos de cisteína 136 y 223 a ácido sulfénico, que podrían ser estabilizados mediante la formación de intermediarios sulfenil amidas. Además, identificamos un puente disulfuro entre las cisteínas 145 y 211 tras la exposición de la enzima a peróxido de hidrógeno. Sin embargo, esta modificación no participa en la inactivación de la actividad MTAPasa, como se pudo comprobar mediante experimentos de mutagénesis dirigida.

## From liver tissue to phosphorylation sites

*Rodríguez-Suárez EM †, Galán Cousillas A \*, Elortza F †, Castro Espido A \*, Martínez-Chantar ML † and Mato JM†.*

†CIC bioGUNE (Technological Park Bizkaia, Spain). \*OWL Genomics (Technological Park Bizkaia, Spain)

Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is a progressive disease that develops from hepatic steatosis to cirrhosis and liver failure. S-adenosylmethionine (SAME) is considered a key metabolite that regulates hepatocyte growth, death and differentiation. A chronic hepatic SAME deficiency facilitates the de-

velopment of fatty liver and its progression to NASH and hepatocellular carcinoma (HCC). Methionine adenosyltransferase 1A (MAT1A) is expressed exclusively in the liver and in the pancreas in adults and synthesizes SAME. Another key player in the metabolism of methionine is Glycine N-methyltransferase