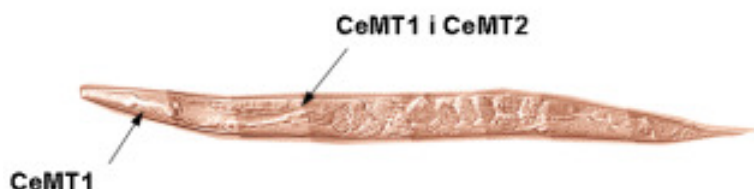


03/2010

Las propiedades coordinantes de las metalotioneínas del *C. elegans*



Un equipo de investigadores, formado por químicos de la UAB y biólogos de la UB, ha estudiado el sistema de metalotioneínas del nematodo *Caenorhabditis elegans*, un organismo modelo en estudios de biología molecular. Pese a que a las metalotioneínas se les han atribuido varias funciones biológicas, como la detoxificación de metales pesados, todavía se trabaja con intensidad para determinar su función específica. Este trabajo ha puesto a descubierto las propiedades coordinantes de los dos tipos de metalotioneínas presentes en *C. elegans*.

Las metalotioneínas (MTs) son unas metaloproteínas de bajo peso molecular (60-100 aminoácidos) con un elevado contenido en cisteína (33%), que les confieren una elevada capacidad para enlazar iones metálicos. Sin embargo, las histidinas también pueden contribuir a la coordinación metálica. Aunque se relaciona a las MTs con diferentes funciones dentro del organismo (detoxificación de metales pesados, homeóstasis de zinc y cobre, protección antioxidante, etc.) aún se trabaja intensamente para determinar su funcionalidad específica, hecho que está dificultando su clasificación.

Este trabajo está centrado en el estudio del sistema MT del nematodo *Caenorhabditis elegans*, un organismo modelo en estudios de Biología Molecular y del Desarrollo, hecho que ha provocado que su sistema MT también haya sido objeto de una atención especial. En *C.*

elegans existen dos MTs diferentes, CeMT1 y CeMT2, de 75 y 63 aminoácidos respectivamente. Las diferencias más importantes entre ambas proteínas se encuentran en la parte final de sus secuencias (dominio C-terminal), ya que CeMT1 presenta un segmento de 15 aminoácidos que incluye 3 histidinas y una cisteína, mientras que CeMT2 únicamente contiene una histidina terminal.

Hemos estudiado y comparado las propiedades coordinantes de CeMT1 y CeMT2 frente a los metales zinc(II), cadmio(II) y cobre(I) mediante la caracterización química de los complejos metal-MT obtenidos por ingeniería genética. Además, se han caracterizado por separado los dos dominios (fragmentos N-terminal y C-terminal) de ambas MTs, así como un péptido mutante derivado de CeMT2 en el que se ha suprimido la histidina terminal (Δ HisCeMT2). Adicionalmente, hemos identificado y cuantificado la contribución de las histidinas a la coordinación metálica mediante la reacción de estos aminoácidos con un producto específico para histidinas.

En este trabajo se ha demostrado que CeMT1 utiliza no sólo sus residuos de cisteína sino también los de histidina para enlazar un ion zinc(II) estructural en su dominio C-terminal. Adicionalmente, gracias al estudio comparativo de las propiedades coordinantes de CeMT1 y CeMT2 frente a los diferentes metales, se ha observado que las histidinas serían las responsables de otorgar a estas proteínas una mayor preferencia hacia el zinc que hacia el cobre, hecho que estaría relacionado con las diferentes funciones fisiológicas que llevan a cabo estas proteínas dentro del organismo.

Roger Bofill Arasa

roger.bofill@uab.cat

Referencias

"Caenorhabditis elegans metallothionein isoform specificity - metal binding abilities and the role of histidine in CeMT1 and CeMT2". Bofill, R; Orihuela, R; Romagosa, M; Domenech, J; Atrian, S; Capdevila, M. FEBS JOURNAL, 276 (23): 7040-7056 DEC 2009.

[View low-bandwidth version](#)