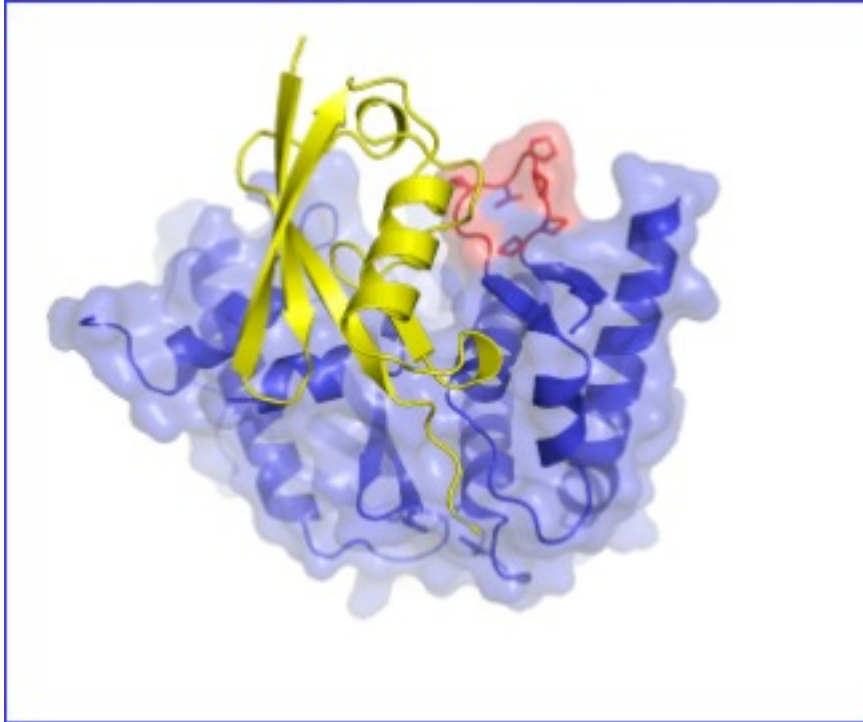


Un nou mecanisme de regulació cel.lular al descobert

10/2011 - **Biologia.** Les proteïnes són les encarregades de dur a terme les funcions cel.lulars. I per a fer-ho és molt important la seva forma: cada forma fa una funció. Però el coneixement actual del genoma ens diu que tota la varietat necessària de formes per a la gran quantitat de funcions de la cèl.lula no està codificada en els gens. El DNA proveeix proteïnes "menys específiques" que són "retocades", un cop ja formades. Aquestes modificacions poden consistir en afegir a la proteïna un sucre, un lípid, un grup fosfat o fins i tot una altra proteïna i qui les fa són els enzims. Investigadors de la UAB han publicat a *The Journal of Biological Chemistry* un nou mecanisme observat en l'enzim que afegeix la proteïna SUMO a un grup de proteïnes que participa en processos tan importants com la transcripció o la reparació del material genètic.



Proteïna SUMO

En aquesta època de creixement exponencial en el coneixement de la regulació i de la composició genètica dels éssers vius, i concretament del funcionament de les seves cèl.lules, s'ha arribat a la paradoxa de l'existència d'un baix nombre de gens codificants (aproximadament uns 30000 en humans) malgrat la gran diversitat de funcions cel.lulars que existeixen. Aquesta gran diversitat de funcions cel.lulars està executada per l'acció de proteïnes, de les quals només un nombre massa reduït està codificat en el nostre genoma.

Una manera de diversificar les funcions proteiques en les cèl.lules és mitjançant les modificacions post-traduccionals, en què canvis produïts directament sobre proteïnes permeten modular la seva activitat a dins de les cèl.lules. De modificacions post-traduccionals, anomenades així perquè tenen lloc després de la traducció o síntesi proteica, n'hi han de molt diverses: simples com les fosforilacions (addició d'un grup fosfat), o de més extenses com les glucosilacions o lipidacions (addició de cadenes de glúcids o lípids, respectivament). En el nostre grup de recerca estudiem la modificació post-traduccional per addició d'una altra proteïna, anomenada SUMO. Aquest procés es coneix com SUMOilització.

SUMO és una proteïna de baix pes molecular (uns 80 aminoàcids) que és capaç d'enllaçar-se a certes proteïnes cel.lulars a través del seu extrem C-terminal formant un nou tipus d'enllaç anomenat iso-peptídic. Actualment es coneixen més de 300 proteïnes susceptibles de ser SUMOilitzades i que participen en importants processos cel.lulars, des de la transcripció gènica fins a mecanismes de reparació del material genètic. Una de les principals característiques d'aquesta modificació post-traduccional és que és reversible: existeix una família de proteïnes, anomenades proteases, que són capaces de revertir aquest procés i alliberar SUMO de la proteïna que està modificant, canviant d'aquesta manera novament la seva activitat cel.lular.

Recentment ha estat publicat un treball del grup de recerca de la UAB on han descrit els mecanismes que tenen a veure amb la regulació del funcionament d'aquestes proteases de SUMO. Més concretament han identificat una regió en aquestes proteases de SUMO que és capaç de distingir entre les dos varietats de SUMO que existeixen, SUMO1 i SUMO2. Aquesta propietat permet a les proteases de SUMO decidir si actuen alliberant SUMO1 o SUMO2 de la proteïna modificada i revertir la seva activitat.

La capacitat de diferenciació de les dos varietats de SUMO per part d'aquesta família de proteases és nova i és molt important a l'hora d'activar o inhibir certs processos que tenen lloc dins de les cèl.lules i que estan regulats per aquestes varietats de SUMO.

En aquest treball es barregen estudis funcionals realitzats en tubs d'assaigs de modificació de proteïnes per SUMO amb estudis estructurals realitzats per cristal·lografia de proteïnes i de difracció de raigs X utilitzant la llum de sincrotró.

David Reverter

Institut de Biotecnologia i de Biomedicina "Vicent Villar Palasí"

"Swapping Small Ubiquitin-like Modifier (SUMO) Isoform Specificity of SUMO Proteases SENP6 and SENP7". Alegre KO, Reverter D. J Biol Chem. 2011 Oct 14;286(41):36142-51.