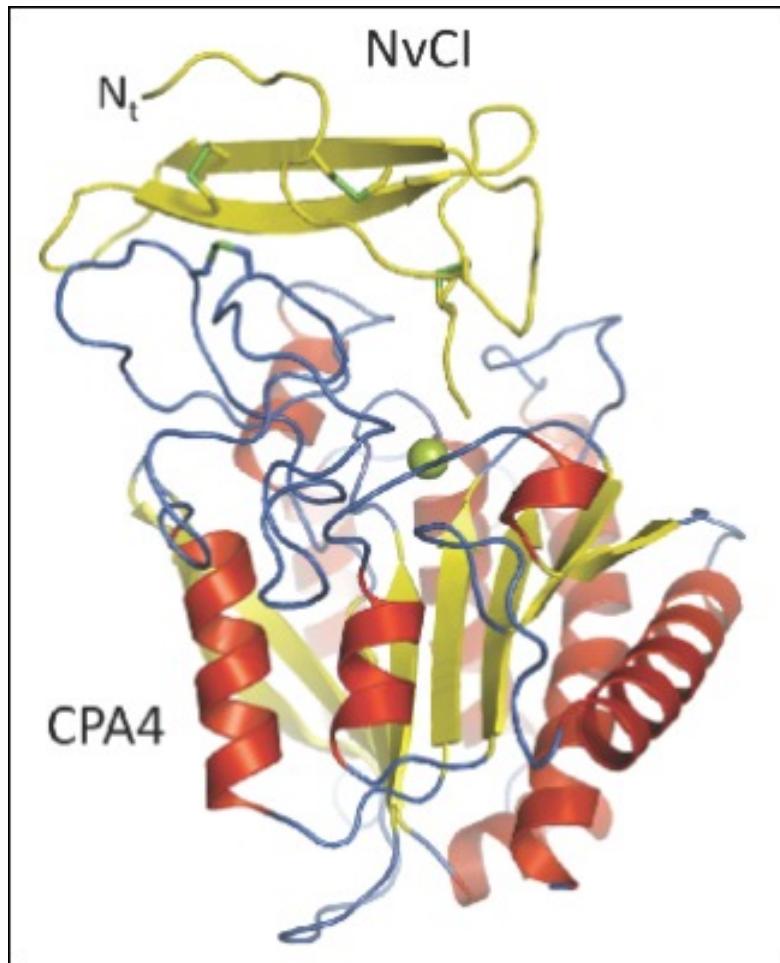


03/2012

## Descripción de un nuevo sistema de regulación de proteínas



Una investigación internacional con participación del IBB y la UAB ha caracterizado un nuevo y potente inhibidor proteico de un molusco tropical marino llamado *Nerita versicolor*. La investigación, que ha sido publicada en el *Journal of Biological Chemistry*, se ha centrado en las carboxipeptidasas, unas proteínas cuya actividad es clave para numerosos procesos biológicos.

Las carboxipeptidasas son unas enzimas proteolíticas, es decir, proteínas que tienen como función la degradación de otras proteínas o péptidos, que participan activamente en procesos digestivos, de coagulación sanguínea o en la maduración de hormonas. Normalmente estas enzimas tienen su función fuera de las células, en las cuales son sintetizadas, aunque últimamente se han encontrado algunas subfamilias de estas enzimas dentro de la célula, ejerciendo importantes funciones de control y regulación del crecimiento celular, como por ejemplo la regulación de las diferentes formas de la tubulina, uno de los principales componentes del esqueleto celular.

El control de la actividad enzimática, y concretamente de la actividad carboxipeptidasa en este caso, es clave para el correcto funcionamiento de los organismos vivos. Curiosamente, organismos tanto distantes en la evolución como por ejemplo la patata, la sanguijuela, la garrapata o un tipo de gusano intestinal han diseñado sistemas que regulan la función de las carboxipeptidasas, inhibiendo su actividad proteolítica, y permiten su alimentación y crecimiento. Estos sistemas de regulación consisten en otras proteínas que regulan la actividad enzimática y que se denominan inhibidores proteicos.

El grupo de la UAB liderado por Francesc X. Avilés, que hace años que estudia las carboxipeptidasas, en colaboración con el grupo de David Reverter, que lidera un grupo de cristalografía de proteínas, han publicado recientemente en la prestigiosa revista *Journal of Biological Chemistry* un trabajo en el cual caracterizan la estructura tridimensional del complejo entre una carboxipeptidasa humana y un nuevo inhibidor proteico de un molusco tropical marino llamado *Nerita versicolor*. En este trabajo, en el que el primer firmante es Giovanni Covaleda, también se ha colaborado con un grupo de la Universidad de la Habana que ha proporcionado los extractos del organismo marino.

Tanto sólo se conocen 4 tipos de inhibidores de carboxipeptidasas, todos ellos de organismos evolutivamente distantes, pero que tienen en común el mismo mecanismo inhibidor. De todos ellos, este nuevo inhibidor de *Nerita versicolor* es el más potente hallado hasta ahora y su estructura tridimensional revela con mucho detalle su mecanismo de inhibición. El análisis atómico de estas interacciones entre la enzima y el inhibidor, realizado por cristalografía de proteínas, es muy útil a la hora de diseñar pequeños compuestos que pueden interferir en la actividad enzimática y que pueden ser de gran interés en la industria farmacéutica y biotecnológica.

Los investigadores han utilizado para este trabajo luz de sincrotrón, en este caso del de Grenoble, aunque esperan en un futuro muy próximo poder usar la luz del sincrotrón ALBA.

#### **Francesc Xavier Avilés Puigvert i David Reverter**

[FrancescXavier.Aviles@uab.cat](mailto:FrancescXavier.Aviles@uab.cat); [David.Reverter@uab.cat](mailto:David.Reverter@uab.cat)

## **Referencias**

[Crystal structure of a novel metallo-carboxypeptidase inhibitor from the marine mollusk \*Nerita versicolor\* in complex with human carboxypeptidase A4.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3337746/) G. Covaleda, M. Alonso del Rivero, M. A. Chávez, F. X. Avilés, D. Reverter. *The Journal of Biological Chemistry*, Vol. 287, Issue 12, 9250-9258, MARCH 16, 2012.

[View low-bandwidth version](#)