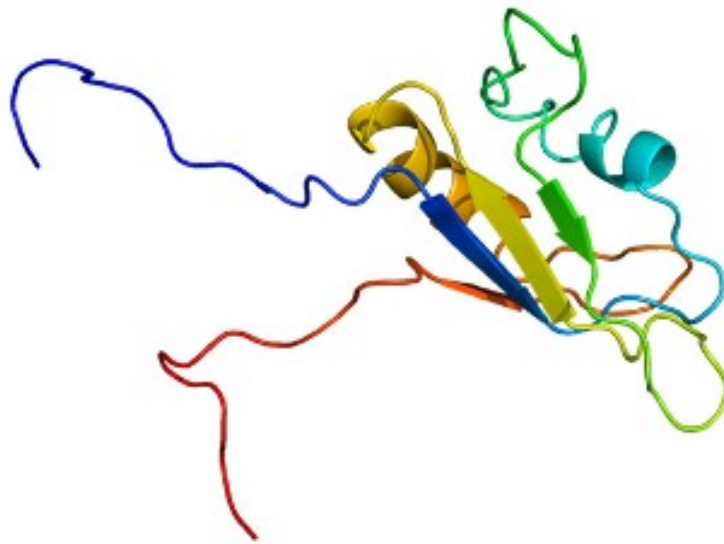


02/2014

Crean la base de datos más extensa sobre proteínas priónicas



Investigadores de la Universitat Autònoma de Barcelona y de la Universidad de Zaragoza han elaborado PrionScan, una gran base de datos de proteínas susceptibles de agregarse en forma de priones. En total, han cuantificado 28.000 proteínas en más de 3.200 organismos, lo que hace de PrionScan la base de datos más extensa realizada hasta la fecha. Esta nueva herramienta permitirá profundizar en el conocimiento de las funciones y la regulación de los priones a nivel genómico y diseñar nuevos priones sintéticos.

Sorprendentemente, son muchos los organismos con proteínas priónicas en su genoma. En su forma correcta, estas proteínas intervienen en procesos biológicos fundamentales, tales como el desarrollo del cerebro o la diferenciación celular en los humanos. Pero un plegamiento anormal en su estructura las convierte en priones, una versión agregada y nociva implicada en enfermedades neurodegenerativas como la esclerosis lateral amiotrófica y la demencia frontotemporal.

Estas proteínas contienen regiones con secuencias específicas de aminoácidos que en condiciones fisiológicas normales les permiten formar ensamblajes celulares muy dinámicos, fluctuando entre formas solubles y agregadas de manera natural. En humanos, cuando este equilibrio se decanta hacia la forma agregada por mutaciones genéticas o estrés, la proteína se convierte en un prión y da lugar a enfermedades neurodegenerativas.

Todavía queda, sin embargo, mucho por descubrir sobre los mecanismos que las regulan y su funcionamiento. El número de proteínas caracterizadas hasta ahora es muy bajo, sólo hay un puñado en levadura y mamíferos. Para su identificación se han empleado varios modelos predictivos, pero todos han resultado ineficaces por el alto nivel de falsos positivos detectados.

La base de datos PrionScan es fruto de una nueva estrategia computacional desarrollada por los investigadores de la UAB y de la Universidad de Zaragoza que explota las diferencias secuenciales entre priones y no priones y resulta mucho más precisa que los modelos previos. El nuevo modelo ha permitido identificar hasta 28.000 proteínas susceptibles de transformarse en priones en más de 3.200 organismos en todos los reinos de la vida, desde virus hasta plantas y mamíferos.

"Hemos encontrado que la presencia de proteínas con potencialidad para comportarse como priones es mucho mayor de lo que habíamos pensado. En organismos inferiores son especialmente frecuentes en los patógenos, como *Plasmodium* o *Staphylococcus*. Datos preliminares sugieren que su dinamismo ayudaría a estos patógenos a sobrevivir a antibióticos o a la respuesta inmunitaria. En mamíferos, y especialmente en humanos, están implicadas en procesos muy importantes como la formación del cerebro y el desarrollo embrionario. Así pues, estas proteínas realizan funciones diferentes en diferentes organismos, pero todas explotan la capacidad de fluctuar entre estados solubles y agregados", explica Salvador Ventura, investigador del Departamento de Bioquímica y Biología Celular y del Instituto de Biotecnología y Biomedicina de la UAB.

PrionScan se actualiza regularmente con la totalidad de secuencias de proteínas disponibles en bases de datos y puede ser utilizado para realizar búsquedas o analizar secuencias de proteínas introducidas por los usuarios. Las búsquedas pueden ser combinadas para generar patrones de búsqueda más complejos y específicos.

"Esperamos que nuestra base de datos contribuya a hacer descubrimientos relevantes sobre las funciones y la regulación de los priones desde una perspectiva genómica. Debería permitir generar nuevas estrategias terapéuticas contra patógenos que las contengan, identificar nuevas proteínas implicadas en enfermedades neurodegenerativas en humanos y diseñar nuevos priones sintéticos, que podrían ser utilizados como interruptores moleculares en biología sintética", concluye Ventura.

Salvador Ventura

Salvador.Ventura@uab.cat

Referencias

Espinosa Angarica, Vladimir; Ventura, Salvador; Sancho, Javier. [Discovering putative prion sequences in complete proteomes using probabilistic representations of Q/N-rich domains](#). BMC Genomics 14: 316. 2013.

Espinosa Angarica, Vladimir; Angulo, Alfonso; Giner, Arturo; Losilla, Guillermo; Ventura, Salvador; Sancho, Javier. [PrionScan: an online database of predicted prions domains in complete proteomes](#). BMC Genomics 15: 102. 2013.

[View low-bandwidth version](#)