

# Descubren las etapas iniciales del plegamiento de las proteínas de membrana

02/01/2022

Un equipo internacional coordinado por la Estructura de Investigación Interdisciplinar en Biotecnología y Biomedicina (ERI BioTecMed) de la Universitat de València (España) ha demostrado cómo se inicia el plegamiento de las proteínas de membrana antes de insertarse en las membranas biológicas, hecho que ha sido centro de la investigación bioquímica durante décadas. El estudio, publicado en la revista Nature Communications, ha sido coordinado por Ismael Mingarro, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la institución académica.

La relevancia de esta investigación reside en que, como las proteínas de membrana son las receptoras de más de la mitad de los fármacos actualmente en el mercado, es de vital importancia conocer su plegamiento para diseñar medicamentos más eficientes. “Que el artículo publicado, ‘Transmembrane but not soluble helices fold inside the ribosome tunnel’, explique que el plegamiento empieza antes de que la proteína se haya acabado de sintetizar es un gran descubrimiento para comprender cómo adoptan su estructura funcional estas importantes dianas farmacológicas”, ha explicado Ismael Mingarro.

Las proteínas, formadas por aminoácidos unidos por enlaces peptídicos, son las macromoléculas biológicas que llevan a cabo la mayoría de las funciones biológicas de los seres vivos. La máquina celular que se encarga de sintetizar esos enlaces son los ribosomas, los cuales los incorporan según la orden codificada por el RNA (ácido ribonucleico) mensajero. Esta cadena de aminoácidos tiene que adoptar la estructura funcional de la proteína. El objetivo de la investigación ha

sido estudiar el mecanismo de plegamiento de las proteínas para saber cómo y cuándo se da el plegamiento adecuado.

La principal novedad que aporta la investigación es que el ribosoma actúa como una plataforma para la selección de secuencias que tienen que adoptar una estructura local (helicoidal) en estados muy iniciales de la biosíntesis de proteínas. Este hecho implica que el ribosoma sea considerado como la primera chaperona molecular (que ayuda al plegamiento de proteínas) para posibilitar el plegamiento de aquellas secuencias que tienen que adoptar una estructura helicoidal para aumentar la eficiencia de su subsiguiente integración en la membrana.

“En este trabajo hemos demostrado que la estructura helicoidal se logra en el interior del ribosoma, a diferencia de lo que ocurre en el caso de regiones helicoidales de proteínas solubles, y que depende de la helicidad y de la apolaridad de los aminoácidos así como de la longitud de la región hidrofóbica”, explica Ismael Mingarro, coordinador del equipo que ha llevado a cabo la investigación.