

19 de febrero de 2013

CIENCIA CON VOZ PROPIA

Quién cocina y quién saca la basura (celular): producción y destrucción de proteínas

Una pequeña molécula, llamada ubiquitina, es la responsable de indicar qué moléculas se deben degradar. Su rol en diferentes patologías que van desde cáncer hasta infecciones virales.

Por Federico Pelisch*

Las proteínas son moléculas fascinantes: son las encargadas de llevar a cabo la gran mayoría de las funciones de una célula. Pero como no todas las potenciales funciones deben ejercerse en todo momento, no todas las potenciales proteínas que puede producir una célula estarán presentes en un instante dado.

Por lo tanto, la producción y destrucción de estas moléculas es un fenómeno sumamente regulado y, a pesar de atentar contra la intuición, la célula invierte mucha energía no sólo en producir proteínas sino también en degradarlas.

Una de las maneras de hacerlo es “marcar” la molécula con el agregado de otra, muy pequeña, llamada ubiquitina. Esta incorporación funciona, entre otras cosas, como “guía” y conduce a la proteína blanco a su destino final: la destrucción.

Para poner en contexto su importancia, la desregulación de este proceso de “marcado” o ubiquitinación y posterior degradación está asociada a diferentes enfermedades oncológicas, desordenes neurodegenerativos, anemia de Fanconi o infecciones virales. Es por ello que la maquinaria de “marcado” con ubiquitina es blanco de diversos estudios clínicos para el desarrollo de fármacos.

En situaciones normales, cuando la célula se enfrenta a un determinado estímulo hay que destruir ciertas proteínas y producir otras; y las maquinarias que se encargan de esto son el **ribosoma** y el **proteasoma**, respectivamente.

Tanto el hallazgo del mecanismo de acción de la ubiquitina como del ribosoma llevaron a sus descubridores al Nobel: el de Química edición 2004 para los Dres. Ciechanover, Rose y Herskó por la ubiquitina, y el mismo en 2009 para los Dres Ramakrishnan, Steitz y Yonath, por su descripción del ribosoma. En ambos casos, los aportes sirvieron como base para el tratamiento de diversas enfermedades.

La ubiquitinación ha emergido como uno de los mecanismos clave que controla la respuesta a daños en el ADN, entre otros procesos. Puede funcionar “de la manera clásica”, como una marca para degradación; o como una señal para que su proteína blanco cumpla una nueva función. Y es aquí donde yace una de las claves del rol de la ubiquitina en enfermedades oncológicas.

Y es que la inhibición farmacológica del proteasoma es tóxica para cualquier célula, pero resulta ser que células tumorales son más sensibles que las células normales. Así surgió el Bortezomib, un inhibidor del proteasoma actualmente usado para el tratamiento del mieloma múltiple y otras enfermedades hemato-oncológicas.

A partir del gran éxito del Bortezomib distintas drogas fueron introducidas en ensayos clínicos, como inhibidores de proteasoma de segunda generación que se están analizando para el tratamiento de mieloma múltiple resistente al Bortezomib.

Este hecho no hace más que recordarnos que para poder generar drogas para tratar diversas enfermedades primero debemos conocer en detalle los mecanismos moleculares que dan lugar a la patología y cómo funcionan estos mismos procesos en células "normales".

En resumen, desde su descubrimiento la ubiquitina no ha hecho más que enseñarnos cuán importante es descartar la basura celular en relación al estado que está atravesando la célula. Y, más importante aun, que lo que en un momento es basura, en otro momento puede ser una bien muy valioso para la célula y viceversa.

**Federico Pelisch es investigador asistente en el Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE, UBA-CONICET). Es Licenciado en Biología por la Universidad de Buenos Aires (UBA). Hizo su doctorado y postdoctorado en la misma casa de estudios, y recientemente ganó la prestigiosa beca Marie Curie, de la Unión Europea.*

Acerca del CONICET

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Con 55 años de existencia, el CONICET trabaja junto al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación en la transferencia de conocimientos y de tecnología a los diferentes actores que componen la sociedad y que se expresan en ella.

Su presencia nacional se materializa en:

Presupuesto: con un crecimiento de 12 veces para el período 2003 - 2013, pasó de \$236.000.000 a \$2.889.000.000.

Obras: el Plan de Obras para la Ciencia y la Tecnología contempla la construcción de 90 mil m² en nuevos institutos, laboratorios y la modernización de instalaciones en diferentes puntos del país.

Crecimiento: en poco más de 5 años se duplicó el número de investigadores y cuadruplicó el de becarios, con una marcada mejoría de los estipendios de las becas y los niveles salariales del personal científico y técnico, en sus diferentes categorías.

Carrera de Investigador: actualmente cuenta con 7.485 investigadores, donde el 49% son mujeres y el 51% hombres. Este crecimiento favoreció el retorno de científicos argentinos radicados en el exterior.

Becas: se pasó de 2.378 becarios, en 2003, a 9.076 en 2012. El 80% del Programa de Formación se destina a financiar becas de postgrado para la obtención de doctorados en todas

las disciplinas. El 20% restante a fortalecer la capacidad de investigación de jóvenes doctores con becas post-doctorales, que experimentó un crecimiento del 500% en la última década.

Para más información de prensa comuníquese con:

prensa@conicet.gov.ar
(+ 54 11) 5983-1214/16

Contacto de prensa
prensa@conicet.gov.ar
+ 54 11 5983-1214/16

Estemos en contacto
www.conicet.gov.ar
www.twitter.com/conicetdialoga
www.facebook.com/ConicetDialoga
www.youtube.com/user/ConicetDialoga



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ) República Argentina Tel. + 54 115983 1420