

2 de septiembre 2013

IIBBA

## Ubiquitina: la importancia de las pequeñas cosas

Como parte de una gran máquina de reciclaje, la ubiquitina se une a proteínas que deben ser degradadas y las elimina en un intento por controlar muchas de las funciones esenciales de la célula.

Degradación de proteínas, regulación del crecimiento celular, reparación del ADN, degeneración neural y muscular y respuesta al estrés son sólo algunas funciones que regula la ubiquitina, una proteína pequeña que se encuentra en todas las células del organismo. Su nombre proviene del latín *ubique*, que quiere decir “en todas partes”.

Las proteínas son moléculas que cumplen funciones fascinantes dentro de las células del cuerpo: así como el organismo mantiene el balance de la temperatura o regula la presión sanguínea, también las células trabajan arduamente para mantener un correcto balance de las proteínas. Este rol tan importante es cumplido por el sistema proteasoma-ubiquitina.

La ubiquitina es una pequeña proteína que se encuentra en todo el organismo y está formada por 76 aminoácidos. Cuando varias moléculas de ubiquitina en una conformación determinada se unen a la proteína que tiene que ser eliminada, el proteasoma -gran complejo multiproteico responsable de la degradación-, la identifica como “desechable” e inicia una cadena de reacciones que terminan con la destrucción de la misma.

“Se descubrió que las proteínas que se unían a la ubiquitina, es decir que son ubiquitinadas, eran marcadas para ser degradadas. Esto fue de suma relevancia porque por primera vez se estableció un mecanismo bien definido de cómo se pueden reciclar proteínas viejas y generar nuevas. Como control de calidad fue un descubrimiento muy importante, que les valió el Premio Nobel de química en 2004 a los investigadores que realizaron estos descubrimientos”, explica Gastón Soria, investigador asistente del CONICET.

Este sistema es como una gran máquina molecular con forma de barril y cuenta con una tapa similar a todos los contenedores de basura, provista de un pedal que cumple la función de validar la basura, introducirla y destruirla en su interior. El etiquetado de proteínas con ubiquitina es, por lo tanto, uno de los mecanismos que usa la célula para eliminar moléculas.

“En el interior del barril -un apilamiento de cuatro anillos superpuestos con una cavidad en medio y compuesto de 28 piezas proteínicas- unos sitios activos en las paredes interiores rompen las cadenas de polipéptidos, que son moléculas más pequeñas que una proteína, en segmentos cortos con una longitud de alrededor de 7 a 9 unidades aminoácídicas, que pueden ser reutilizadas directamente por la célula, o bien son degradadas a aminoácidos individuales para su reciclado”, comenta Michael Glickman, profesor de química en el instituto Technion de tecnología en Haifa, Israel.

Desde su descubrimiento la ubiquitina ha sido muy importante para entender lo imprescindible que es para el organismo descartar la basura celular. De hecho, cuando este sistema no funciona como es debido las consecuencias, no pasan desapercibidas.

Alteraciones en la degradación de las proteínas y organelas tienen un fuerte impacto en la capacidad proliferativa de las células y por lo tanto están comúnmente asociadas al desarrollo de una amplia variedad de patologías, incluyendo el cáncer y distintas enfermedades neurodegenerativas.

“Si no se eliminan las ‘malas proteínas’ estas se acumulan y pueden provocar enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson. Determinar qué se ha de destruir y que no a través de este sistema de etiquetado es vital para muchas otras funciones celulares como el control de calidad de proteínas, la reparación del ADN o la respuesta inmune de nuestro organismo”, explica Simona Polo, bióloga e investigadora de del Departamento de Ciencias de la Salud de Milan.

Existen ocasiones en que el sistema no funciona de manera adecuada y la ubiquitina se adhiere a proteínas que no se deberían degradar. Por ejemplo, la división celular es un proceso extremadamente controlado que se lleva a cabo gracias a dicho proceso y en muchos casos cuando la inhibición o la estimulación de estas proteínas no funciona bien puede resultar en cáncer.

Por otra parte, este sistema complejo también se encarga de combatir a los distintos virus que pueden atacar el cuerpo humano. Como señala Simona Polo “los virus se las han ingeniado para manipular el sistema de etiquetado y así confundir a la célula. Consiguen colocar marcas de ‘eliminar’ a ciertas proteínas celulares dedicadas a la defensa del organismo. Una vez hecho esto, el virus tiene vía libre para actuar dentro de la célula a su antojo. Esta es la estrategia que sigue, por ejemplo, el virus del papiloma humano”.

La degradación de proteínas también tiene un rol fundamental en la regulación del metabolismo. Así por ejemplo, durante una desnutrición los proteasomas de las células musculares son muy activos, ya que al degradarlas en sus constituyentes básicos -los aminoácidos- estos quedan libres para producir glucosa a partir de ellos, la que a su vez se quema para generar energía. Es así como la destrucción de las proteínas musculares explican la atrofia y debilidad de la masa muscular que se produce en individuos que sufren una desnutrición o una enfermedad avanzada, como el SIDA o una diabetes no tratada.

“Destruir para crear es la base fundamental de la vida, importante hasta para las unidades más pequeñas de los seres vivos: sus moléculas constituyentes”, concluye Simona Polo.

## 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 m<sup>2</sup> 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](http://www.conicet.gov.ar)  
[www.twitter.com/conicetdialoga](https://www.twitter.com/conicetdialoga)  
[www.facebook.com/ConicetDialoga](https://www.facebook.com/ConicetDialoga)  
[www.youtube.com/user/ConicetDialoga](https://www.youtube.com/user/ConicetDialoga)



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