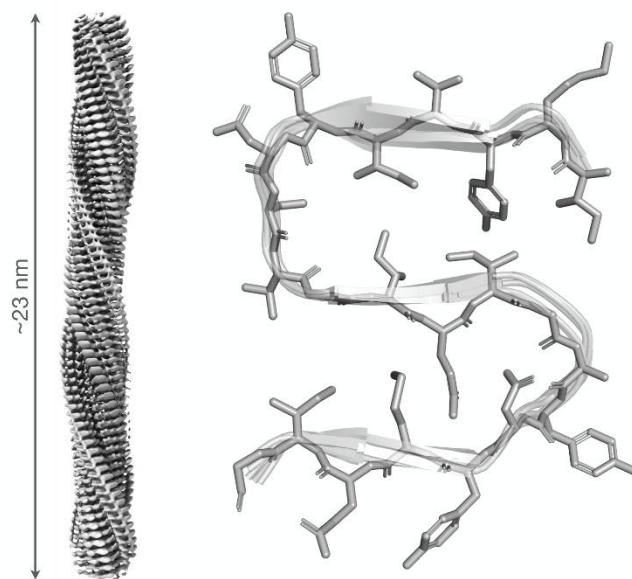


Madrid, viernes 28 de noviembre de 2025

## Determinan la estructura atómica de una proteína clave en la regulación de la muerte celular en enfermedades neurodegenerativas

- El estudio, liderado por el CSIC, ha definido por primera vez en España la disposición atómica de un ensamblaje proteico empleando espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de biosólidos
- Esta técnica es especialmente adecuada para estudiar moléculas en estados difícilmente accesibles con métodos tradicionales, como los relacionados con procesos patológicos



Estructura del ensamblaje formado por la proteína RIPK1./ IQF-CSIC.

Un equipo científico del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), organismo adscrito al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, han logrado

determinar la estructura atómica de un ensamblaje proteico formado por RIPK1, una proteína que actúa como regulador de la muerte celular en procesos inflamatorios e infecciones y en enfermedades neurodegenerativas. El estudio, publicado en la revista *Nature Communications*, ha definido por primera vez en España una proteína empleando espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de biosólidos.

“Esta es una técnica especialmente adecuada para estudiar proteínas en estados funcionales y patológicos que no pueden analizarse mediante métodos tradicionales”, señala **Miguel Mompeán**, investigador del CSIC en el Instituto de Química Física Blas Cabrera (IQF-CSIC) y líder del estudio.

## Una proteína clave en vías de muerte celular asociadas a alzhéimer

Las moléculas de RIPK1 se autoensamblan formando largas estructuras fibrilares muy ordenadas que sirven como plataforma molecular para activar una vía de muerte celular llamada necroptosis. “Sin embargo, cada vez hay más evidencias que señalan esta misma vía como responsable de la pérdida de neuronas en enfermedades neurodegenerativas, lo que hace especialmente relevante entender cómo se organizan las fibras de RIPK1 en la señalización de muerte celular”, destaca el investigador.

“Técnicas convencionales como la cristalografía de rayos X o la RMN de biomoléculas en disolución son difícilmente aplicables a estos sistemas, debido a la incapacidad de los amiloïdes para formar cristales, su escasa solubilidad y su gran tamaño molecular. En este contexto, la RMN de biosólidos emerge como una técnica de vanguardia que supera estas limitaciones, ya que permite estudiar sistemas que, por su heterogeneidad, tamaño molecular o escasa solubilidad, quedan fuera del alcance de otras técnicas estructurales”, explica Mompeán.

Para desentrañar la estructura del amiloide funcional de RIPK1, el grupo liderado por el IQF-CSIC, en colaboración con el Instituto de Biofísica (centro mixto CSIC–UPV/EHU), ha empleado un enfoque integrador que combina RMN de biosólidos y criomicroscopía electrónica. “Gracias a la RMN de biosólidos, ha sido posible determinar la disposición precisa de los átomos de RIPK1 en el núcleo de la fibra, revelando cómo se organiza cada proteína a nivel atómico dentro del ensamblaje”, señala el investigador.

Por su parte, la criomicroscopía electrónica ha permitido visualizar la arquitectura general de la fibra como conjunto. Esta combinación de técnicas ha hecho posible reconstruir la estructura tridimensional del núcleo amiloide, lo que ayuda a entender cómo se forma de manera controlada y qué cambios pueden provocar un comportamiento aberrante en contextos patológicos.

## Una infraestructura científica singular

Este logro ha sido posible gracias al nuevo espectrómetro de RMN de 600 MHz con sonda criogénica específica para biosólidos, uno de solo dos disponibles actualmente en el ámbito académico a nivel mundial. El equipo ha sido recientemente instalado en el [Laboratorio Manuel Rico del IQFR-CSIC](#), nodo central de la Infraestructura Científico-Técnica Singular (ICTS) Red de Laboratorios de RMN de Biomoléculas (R-LRB).

El estudio forma parte del proyecto europeo BiFOLDOME, financiado por el Consejo Europeo de Investigación (ERC Starting Grant), y refuerza la capacidad del sistema científico español para abordar retos emergentes en biología estructural. La RMN de biosólidos es una técnica en rápida expansión, y esta estructura representa un hito que sitúa a España en una posición competitiva en un campo clave a nivel internacional.

Polonio, P., López-Alonso, J.P., Jiang, H. *et al.* **Structural basis for amyloid fibril assembly by the master cell-signaling regulator receptor-interacting protein kinase 1.** *Nature Communications.* DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64621-6>

**CSIC Comunicación**

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)