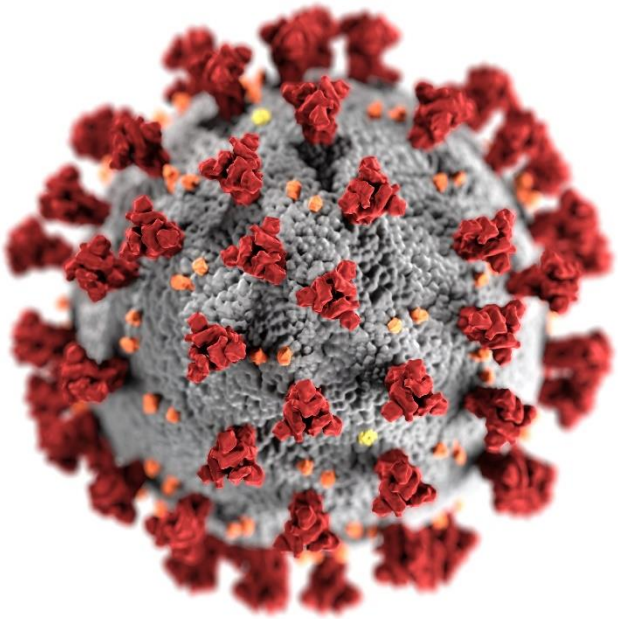
CSIC comunicación
Tel.: +34 91 568 14 77 / 618 40 95 65
g.prensa@csic.es
www.csic.es

Madrid, sábado 13 de junio de 2020

Un proyecto del CSIC busca desentrañar las proteínas más desconocidas del coronavirus

- **Los investigadores emplearán la espectroscopía de resonancia magnética nuclear para identificar la estructura atómica de las proteínas desordenadas del SARS-CoV-2**

- **Este conocimiento podría guiar el desarrollo de moléculas que impidan que las proteínas víricas infecten a las humanas**



Recreación artística de un coronavirus. / Pixabay

Un proyecto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) busca desentrañar las proteínas más desconocidas del coronavirus SARS-CoV-2, causante de la Covid-19. Son las denominadas proteínas desordenadas, que son más versátiles que las proteínas comunes y pueden interactuar con muchas de ellas. Por ello tienen una mayor influencia en las redes reguladoras que determinan la actividad de las células. Mediante estas proteínas desordenadas, el virus tiene mayor capacidad de alterar las redes

CSIC comunicación
Tel.: 91 568 14 77
g.prensa@csic.es
www.csic.es/prensa

internas de las células que infecta. Conocer este tipo de proteínas puede servir para identificar nuevas formas de atacar al coronavirus para bloquear la infección.

Como estas proteínas desordenadas no son "visibles" por las técnicas habituales (cristalografía de rayos X o microscopía crioelectrónica), un equipo del Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR-CSIC) utilizará la espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN). El estudio se realizará en el Laboratorio Manuel Rico, que forma parte de la Infraestructura Científica Técnica Singular para RMN Biomolecular. El proyecto está financiado por el ISCIII y el Ministerio de Ciencia e Innovación.

"Normalmente, las proteínas comunes adoptan una estructura rígida y bien definida que es esencial para su función biológica", explica el investigador del CSIC **Douglas V. Laurents**, del IQFR-CSIC, que dirige el proyecto junto a su colega del mismo centro **Miguel Mompeán**. "Por ejemplo, una enzima es una proteína que tiene un "sitio activo" exquisitamente ordenado para catalizar reacciones bioquímicas. Es esta estructura tridimensional, este ordenamiento espacial de sus átomos, lo que permite que una enzima concreta lleve a cabo una reacción bioquímica y no otra. Los anticuerpos son también proteínas con estructuras bien definidas, en cuya superficie se produce el reconocimiento específico de los antígenos presentes en bacterias o virus. Esta visión de proteínas bien estructuradas asociadas con funciones concretas ("una estructura, una función") dominó el campo hasta el cambio de siglo XX/XXI", añade Mompeán.

El investigador explica que, en los últimos veinte años, sin embargo, ha quedado claro que existe otra clase importante de proteínas que están intrínsecamente desordenadas, que carecen de una estructura bien definida. Esta falta de estructura les otorga una mayor versatilidad, superando el problema de "una estructura, una función" y permitiendo la interacción con múltiples proteínas. Esto las convierte en elementos esenciales de las redes reguladoras en eucariotas (como las células humanas).

"Como metáfora, uno puede pensar en proteínas comunes, que son bien estructuradas, como tanques, submarinos y cazas de la Segunda Guerra Mundial: cada uno tiene una forma dura especialmente adecuada para su función concreta en un ámbito concreto (tierra, mar o aire)", detalla Laurents.

"En cambio, las proteínas desordenadas actúan como el software que controla una fábrica informatizada, como un único elemento capaz de realizar múltiples funciones. Debido a esta versatilidad, no es sorprendente que los virus eucariotas también tengan proteínas intrínsecamente desordenadas, de las que se sirven para promover su replicación o *hackear* las redes regulatorias o defensas de la célula huésped", añade.

El coronavirus SARS-CoV-2 está constituido por alrededor de unas 30 proteínas, la mayoría de las cuales son proteínas con una estructura (y, por tanto, función) bien definida, que ya han sido determinadas prácticamente en su totalidad por cristalografía de rayos X o microscopía crioelectrónica. Sin embargo, las proteínas desordenadas restantes no pueden estudiarse por estos métodos, lo que supone un impedimento para la caracterización completa del SARS-CoV-2 y un importante vacío de conocimiento, dado que el número limitado de proteínas que componen el virus sugiere que todas pueden representar importantes dianas terapéuticas.

CSIC comunicación
Tel.: 91 568 14 77
g.prensa@csic.es
www.csic.es/prensa

Afortunadamente, la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) permite la caracterización de este tipo de proteínas. Mediante potentes imanes y pulsos de radio podemos mirar a los núcleos atómicos que conforman las proteínas. Esta mirada penetrante permite extraer información sobre la conformación y dinámica de las proteínas.

“El objetivo no es únicamente aumentar nuestra comprensión de cómo funciona el virus, sino también usar el conocimiento generado para guiar el desarrollo de moléculas que actuarán como "parches de software" para impedir que las proteínas víricas desordenadas interactúen con las nuestras”, concluyen Laurents y Mompeán.

CSIC Comunicación