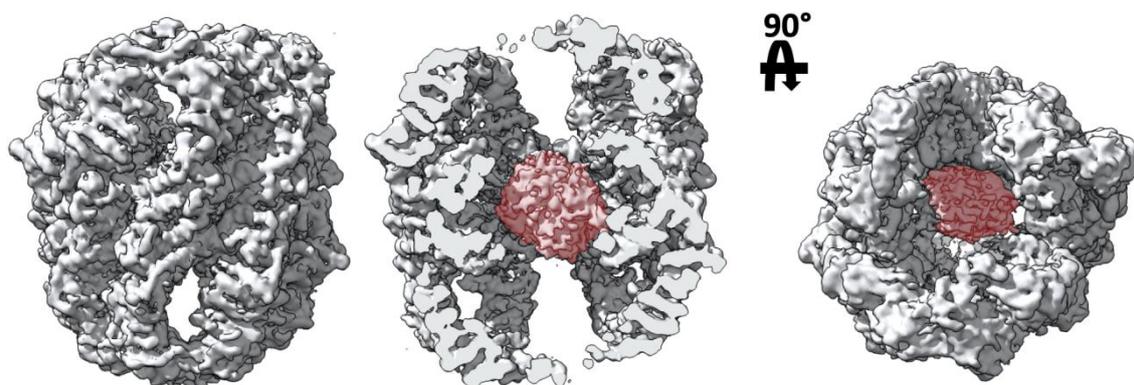


Madrid, viernes 28 de junio de 2019

## El primer estudio con criomicroscopía de alta resolución en España descubre nuevas funciones de las chaperonas

- Las chaperonas moleculares son clave para el equilibrio entre la síntesis y degradación de las proteínas celulares
- Para analizar la función de estos complejos y conocer su estructura, los científicos han empleado el criomicroscopio electrónico del Centro Nacional de Biotecnología del CSIC



Reconstrucción en 3D de la chaperona estudiada. En rojo aparece la proteína mLST8, que establece contactos con varias subunidades de la chaperona./ CNB-CSIC

Un trabajo codirigido por investigadores del Centro Nacional de Biotecnología del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha determinado el mecanismo de funcionamiento del complejo CCT, una de las chaperonas moleculares más importantes en organismos eucariotas. Los científicos, que publican sus resultados en el último número de la revista *Nature Communications*, han empleado un criomicroscopio electrónico de última generación.

La chaperona molecular estudiada, compuesta por dos anillos formados, a su vez, por ocho proteínas distintas, está involucrada en el plegamiento de proteínas imprescindibles, como las que forman el esqueleto celular o complejos responsables de varios procesos de señalización celular.

“Hasta hace poco se pensaba que la interacción entre esta chaperona y sus proteínas diana se encontraba, como en otras chaperonas de su familia, en la entrada de la cavidad de cada uno de los dos anillos y que además actuaban de manera independiente. Sin embargo, nuestro trabajo describe cómo CCT actúa de manera diferente al menos sobre uno de sus sustratos (mLST8), fundamental para la señalización celular”, indica José María Valpuesta, del Centro Nacional de Biotecnología, que ha codirigido del trabajo.

## Visualizar procesos complejos

La criomicroscopía electrónica es una técnica que permite observar las células y los complejos proteicos que forman parte de ella, con un gran nivel de detalle. Gracias al criomicroscopio electrónico de última generación instalado hace poco tiempo en el Centro Nacional de Biotecnología, el único en España de estas características, la resolución ha llegado a 4 angstroms (un centímetro corresponde a 10 millones de angstroms).

“El resultado más interesante tiene que ver con la determinación estructural del complejo formado entre CCT y mLST8”, explica Jorge Cuéllar, investigador del mismo centro.

Los investigadores han logrado trazar las cadenas peptídicas de las 16 subunidades, mostrando dos detalles muy novedosos: que el sustrato mLST8 se encuentra unido en el interior de la estructura y que no parece haber separación entre los dos anillos de la chaperona puesto que mLST8 se coloca entre los dos. El hallazgo cambia por completo el modelo de funcionamiento de esta chaperona y apunta a que estas regiones tienen una función desconocida hasta ahora.

La investigación se ha llevado a cabo por el grupo dirigido por Valpuesta en colaboración con el equipo liderado por el investigador Barry Willardson, de la Universidad de Brigham Young (Utah, Estados Unidos).

Jorge Cuéllar, W. Grant Ludlam, Nicole C. Tensmeyer, Takuma Aoba, Madhura Dhavale, César Santiago, M. Teresa Bueno-Carrasco, Michael J. Mann, Rebecca L. Plimpton, Aman Makaju, Sarah Franklin, Barry M. Willardson & José M. Valpuesta. **Structural and functional analysis of the role of the chaperonin CCT in mTOR complex assembly.** *Nature Communications*. DOI:10.1038/s41467-019-10781-1