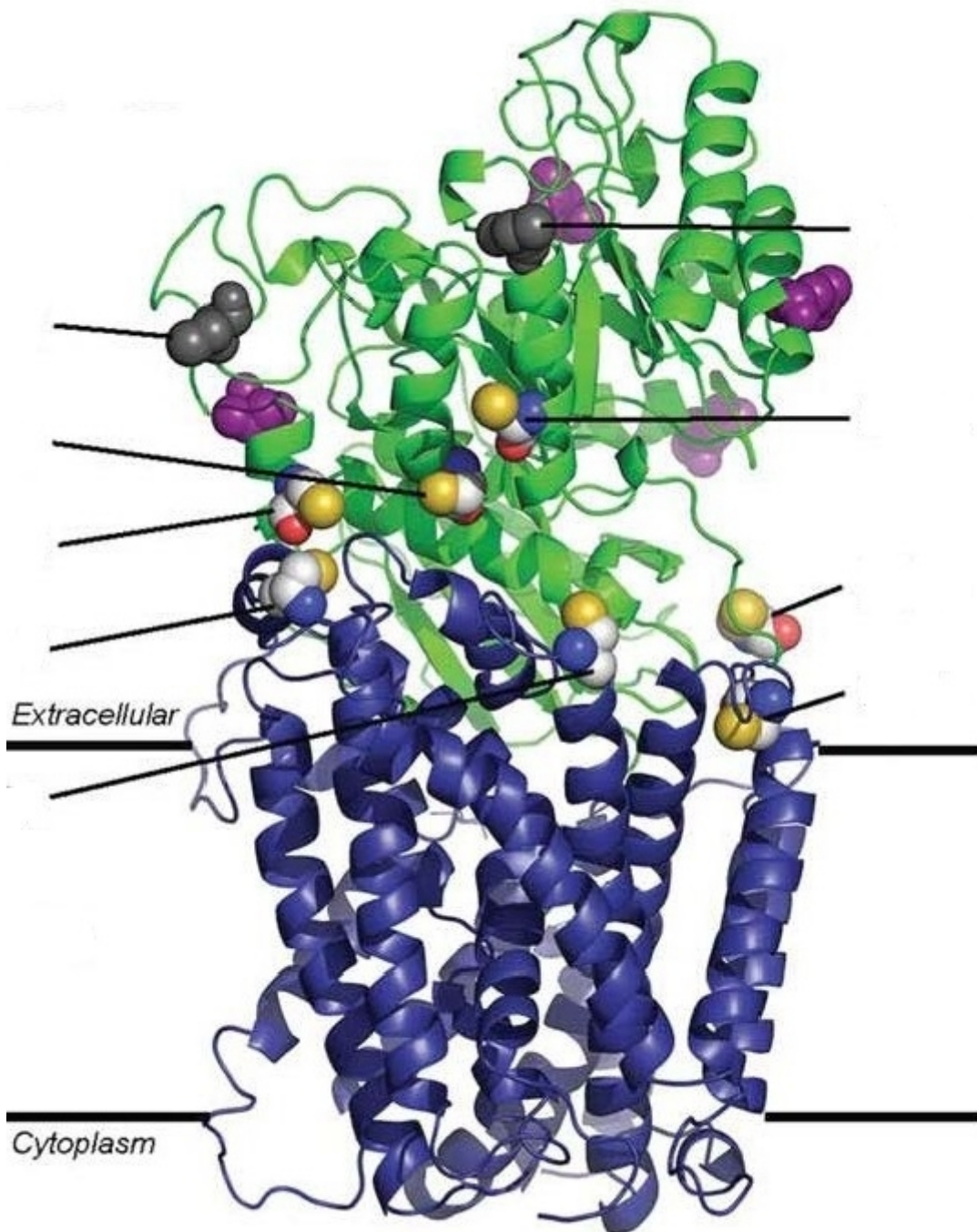


[Inicio](#) > Ver las proteínas HAT para poder intervenir en múltiples patologías

Ver las proteínas HAT para poder intervenir en múltiples patologías

Investigadores del BSC-CNS, IRB Barcelona y la Universidad de Berna ven a baja resolución la primera estructura de una HAT humana.



Investigadores del BSC-CNS, IRB Barcelona y la Universidad de Berna ven a baja resolución la primera estructura de una HAT humana.

El avance publicado en *Proceedings of the National Academy of Science USA* permite ahondar en las funciones y abordar el diseño racional de fármacos.

El trabajo ha sido parcialmente financiado por el proyecto europeo EDICT (*European Drug Initiative on Channels and Transporters*) dedicado a paliar el bajo índice de estructuras de proteínas de membrana.

Un trabajo que publica esta semana la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences USA (PNAS)* permite conocer por primera vez la estructura de una de las ocho HAT humanas (siglas en inglés de Transportadores Heteroméricos de Aminoácidos). Dichas proteínas están asociadas a varios tipos de cáncer y también a enfermedades raras denominadas aminoacidurias, como la lisinuria con intolerancia a proteínas y la cistinuria, al desarrollo de infecciones provocadas por el virus del sarcoma de Kaposi, y a las recaídas en el consumo de cocaína. Las HAT son, como indica su nombre, transportadores de aminoácidos y ejercen su función en la membrana celular. Por su naturaleza, son moléculas extremadamente difíciles de cristalizar y para las que no se han obtenido aún estructuras a nivel atómico, una información sin embargo necesaria para poder diseñar fármacos racionalmente.

Este avance realizado gracias a la colaboración entre biólogos computacionales del programa conjunto del IRB-BSC, bioquímicos del IRB Barcelona y expertos en microscopía electrónica de la Universidad de Berna abre la vía a ahondar en las funciones y revelar las estructuras de las otras siete HAT humanas. Además, ofrece por primera vez datos estructurales suficientemente detallados para poder inhibirlas con fármacos.

Las proteínas HAT están formadas por dos piezas o subunidades: una más ligera cuya función es transportar los aminoácidos y una parte más pesada que permite el desplazamiento del complejo a la membrana de la célula y le da estabilidad. "Gracias a la extraordinaria capacidad de cálculo del superordenador MareNostrum, hemos podido generar y analizar energéticamente cientos de miles de modelos computacionales para determinar el modo de interacción entre las subunidades que componen dichas proteínas", explica el investigador Juan Fernández-Recio, líder del grupo de Interacciones entre Proteínas y Docking del Barcelona Supercomputing Center – Centro Nacional de Supercomputación (BSC-CNS) y uno de los mayores expertos mundiales en la predicción estructural de complejos entre proteínas.

El modelo teórico, propuesto en base a los cálculos computacionales realizados en el BSC-CNS, se ha confirmado con experimentos mutacionales y de entrecruzamiento químico, y es coherente con los datos de microscopía electrónica. Por primera vez, se ha conseguido determinar la estructura a baja resolución de un complejo HAT completo, lo que contribuirá a conocer mejor estas maquinarias moleculares y a disponer de nuevas opciones futuras para tratar el cáncer.

Artículo de referencia:

Structural bases for the interaction and stabilization of the human amino acid transporter LAT2 with its ancillary protein 4F2hc

Albert Rosell, Marcel Meury, Elena Álvarez-Marimón, Meritxell Costa, Laura Pérez-Cano,

Antonio Zorzano, Juan Fernández-Recio, Manuel Palacín and Dimitrios Fotiadis

Proceedings of the National Academy of Sciences USA (PNAS) Early Edition 10 February 2014,

doi:10.1038/nbt.2831

Source URL (retrieved on 17 Jul 2024 - 11:25): <https://www.bsc.es/es/news/bsc-news/ver-las-prote%C3%ADnas-hat-para-poder-intervenir-en-m%C3%BAltiples-patolog%C3%ADas>