Nature Communications: Diseñan un modelo de ratón para estudiar la función mecánica de las proteínas in vivo

28/04/2020

Científicos del CNIC, en colaboración con un equipo internacional, desarrollan un nuevo modelo de ratón que permite estudiar cómo las células sienten, interpretan y generan fuerzas mecánicas

El laboratorio de **Mecánica Molecular del Sistema Cardiovascular del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares** (CNIC), dirigido por Jorge Alegre Cebollada, en colaboración con un equipo científico internacional, ha generado el primer modelo de ratón que permite estudiar de forma directa la función mecánica de las proteínas en organismos vivos.

El modelo, que se publica hoy en la revista *Nature Communications*, se basa en la inserción en la proteína titina, una de las responsables de la elasticidad del músculo esquelético y cardiaco, de un módulo llamado HaloTag-TEV, que aúna tres funcionalidades, explica el Dr. Alegre. "**Gracias a este módulo que introducimos en el gen podemos, por un lado, marcar fluorescentemente la proteína, con lo que resulta sencillo seguir dónde dicho módulo se ha insertado correctamente**".

Pero, además, añade, "incluye una diana para el corte específico de la proteína, lo que posibilita interrumpir su función mecánica en un momento dado de manera controlada y estudiar, a continuación, las consecuencias directamente derivadas de esa interrupción". Por último, continúa, "confiere a la proteína un punto de anclaje a superficies que facilita su posterior estudio, una vez aislada, por medio de técnicas de molécula individual".

"Todo ello contribuye a establecer por primera vez un puente entre la modulación de las propiedades mecánicas de proteínas y sus consecuencias a nivel celular", destaca el Dr. Alegre.

Que las células y los organismos vivos en general responden al ambiente y a sus variaciones es algo ya conocido. Sin embargo, de entre esas condiciones ambientales a las que los seres vivos deben adaptarse, a menudo nos olvidamos de las fuerzas puramente mecánicas que continuamente se ejercen sobre ellos, comenta el Dr. Alegre. "Esta relación entre las células y los componentes mecánicos de su entorno es sumamente importante, y detrás de ella se encuentra la explicación a numerosos fenómenos relacionados con la enfermedad, como la metástasis en el caso del cáncer o la aterosclerosis, asociada a diferentes trastornos cardiovasculares".

El modelo se basa en la inserción en la proteína titina, una de las responsables de la elasticidad del músculo esquelético y cardiaco, de un módulo llamado HaloTag-TEV

En las últimas décadas, la ciencia se ha beneficiado del desarrollo de nuevas tecnologías que han permitido estudiar el comportamiento mecánico de las proteínas, últimas responsables a nivel molecular de que las células sean capaces de sentir y generar fuerzas.

Estas técnicas han facilitado el acceso a la caracterización de las propiedades mecánicas de moléculas individuales, estudiadas una a una, lo que ha transformado el conocimiento que teníamos acerca de la relación entre las fuerzas y las moléculas biológicas. Sin embargo, trasladar esa relación a su entorno natural para comprender cómo se produce realmente en el contexto celular era algo que hasta ahora no resultaba posible.

Pero la historia no acaba aquí. El módulo HaloTag-TEV es aplicable a otras proteínas con función mecánica, con lo que en un futuro podrá utilizarse para estudiar otros sistemas, incluyendo algunos relacionados con diversas enfermedades musculares y del corazón.

- *Rivas-Pardo, J. A., Li, Y., Mártonfalvi, Z., Tapia-Rojo, R., Unger, A., Fernández-Trasancos, Á., . . . Alegre-Cebollada, J. (2020). A HaloTag-TEV genetic cassette for mechanical phenotyping of proteins from tissues. Nature Communications, 11(1), 2060. doi:10.1038/s41467-020-15465-9*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-communications-disenan-un-modelo-raton-para-estudiar-funcion-mecanica-proteinas-vivo