

NOTA DE PRENSA

Investigación publicada en *Journal of the American Chemical Society*

Abren una nueva vía para la futura generación de biosensores de medición de la glucosa

- *Investigadores de CIC bioGUNE han demostrado la íntima conexión entre proteínas que hasta ahora se creían totalmente independientes y aisladas*
- *Este descubrimiento podría dar pie a nuevos métodos de determinación de la glucosa en sangre, imprescindible para el control de la diabetes, una enfermedad crónica que afecta a más de 300 millones de personas en el mundo*
- *Las técnicas que se emplean actualmente miden la concentración de la glucosa en la sangre, pero se están buscando sensores más fiables a partir de otros fluidos como, por ejemplo, la orina*

(Bilbao, 03 de Enero de 2013).- Investigadores de CIC bioGUNE han abierto una novedosa vía para un desarrollo futuro de biosensores que permitan medir la glucosa en sangre y también en otros fluidos que se intuyen más efectivos como la orina. Para ello han desarrollado un complejo proceso científico mediante el cual han puesto en cuestión un paradigma imperante en la comunidad científica con respecto a los mecanismos de unión y comunicación entre proteínas.

Los mecanismos de comunicación a nivel subcelular están basados en la interacción entre proteínas o entre la proteína con metabolitos y otros ligandos. Estos fenómenos permiten explicar la inmensa mayoría de las funciones de las proteínas en los organismos vivos pero para ello es imprescindible que cada proteína sepa exactamente a qué ligando se debe unir.

Hasta ahora existía una idea fuerza reconocida en la comunidad científica que establecía un doble mecanismo de unión entre proteínas, diferenciado y aislado, como si fueran dos procesos independientes: unas proteínas se unían solo mediante un mecanismo denominado 'encaje inducido' (la proteína adopta la forma del ligando durante el proceso de asociación), mientras que otras proteínas lo hacían de forma

exclusiva mediante un mecanismo denominado 'selección de conformaciones' (de la misma forma que cada cerradura requiere de una llave con características definidas, la unión entre una proteína y un ligando se dará en función de que sus formas posibiliten dicho encaje).

Sin embargo, en este trabajo, liderado por el Dr. Óscar Millet, de la Unidad de Biología Estructural de CIC bioGUNE y publicado en el número de noviembre de la revista *Journal of the American Chemical Society*, se desmonta este paradigma y se plantea que ligeras modificaciones introducidas mediante ingeniería genética en las regiones bisagra que unen dos proteínas, son suficientes para alterar el propio mecanismo de unión.

Para el desarrollo de este estudio han tomado como modelo dos proteínas de unión periplásmicas bacterianas. Dichas proteínas se unen mediante un espectacular cambio conformacional (el cierre de dos dominios en torno a una región bisagra) que se asemeja al proceso que desarrollan las plantas carnívoras para atrapar a los insectos entre sus dos lóbulos carnosos.

“El principal resultado de nuestro trabajo reside en demostrar que ambos mecanismos están íntimamente conectados y que se puede pasar del uno al otro tan solo introduciendo pequeñas modificaciones en la proteína”, afirma Óscar Millet.

“No solamente hemos entendido este mecanismo, sino que hemos visto que la diferencia entre encaje inducido y selección de conformaciones es muy sutil; realmente, no son dos procesos independientes, sino que está todo conectado. La naturaleza siempre es sutil, y pequeñas variaciones en la composición química de la bisagra llevan de un mecanismo al otro”, añade el investigador de CIC bioGUNE.

“Este mecanismo está totalmente gobernado por la región bisagra hasta tal punto que intercambiando las bisagras mediante ingeniería genética también se produce el cambio de mecanismo: la GGBP con la bisagra de la RBP actúa mediante encaje inducido y viceversa, la RBP con la bisagra de la GGBP une al sustrato mediante un mecanismo de llave y cerradura”, afirma Millet.

“La comprensión del mecanismo mediante el cual las proteínas periplásmicas atrapan la glucosa para introducirla en la célula abre la posibilidad de utilizar estas moléculas como biosensores”, afirma Millet. Estos biosensores podrían ofrecer la posibilidad de medir la concentración de glucosa en fluidos distintos a la sangre, como por ejemplo la orina, lo cual facilitaría el proceso y proporcionaría datos más fiables que los métodos tradicionales de medición de la concentración de glucosa en la sangre de los enfermos de diabetes.

Las técnicas que se emplean actualmente solo pueden dar una medida aproximada de la concentración de la glucosa en la sangre, debido a que hay muchas otras sustancias que la enmascaran. Por lo tanto, cualquier avance en la búsqueda de nuevos métodos de diagnóstico repercutirá en una mejora en el control de la enfermedad.

Diabetes

Medir la concentración de la glucosa es de gran importancia para los enfermos de diabetes, un trastorno crónico grave que afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo, 5 millones en España. Esta enfermedad metabólica está causada por la baja producción de la hormona insulina en el páncreas o por su inadecuado uso por parte del cuerpo. La insulina está implicada en el transporte de la glucosa al interior de las células, que la convierten en energía útil.

En los diabéticos, la escasa generación de insulina o el uso deficiente que su organismo hace de ella provoca un aumento excesivo de la concentración de la glucosa en la sangre, lo cual provoca numerosos síntomas como la fatiga, la pérdida de peso, neuropatías, problemas de visión e incluso, en los casos más extremos, la muerte.

Referencias del estudio

Carbohydrate Affinity for the Glucose–Galactose Binding Protein Is Regulated by Allosteric Domain Motions

Gabriel Ortega, David Castaño, Tammo Diercks and Oscar Millet. Structural Biology Unit, CIC bioGUNE, Bizkaia Technology Park, Building 800, 48160 Derio, Spain

J. Am. Chem. Soc., 2012, 134 (48), pp 19869–19876