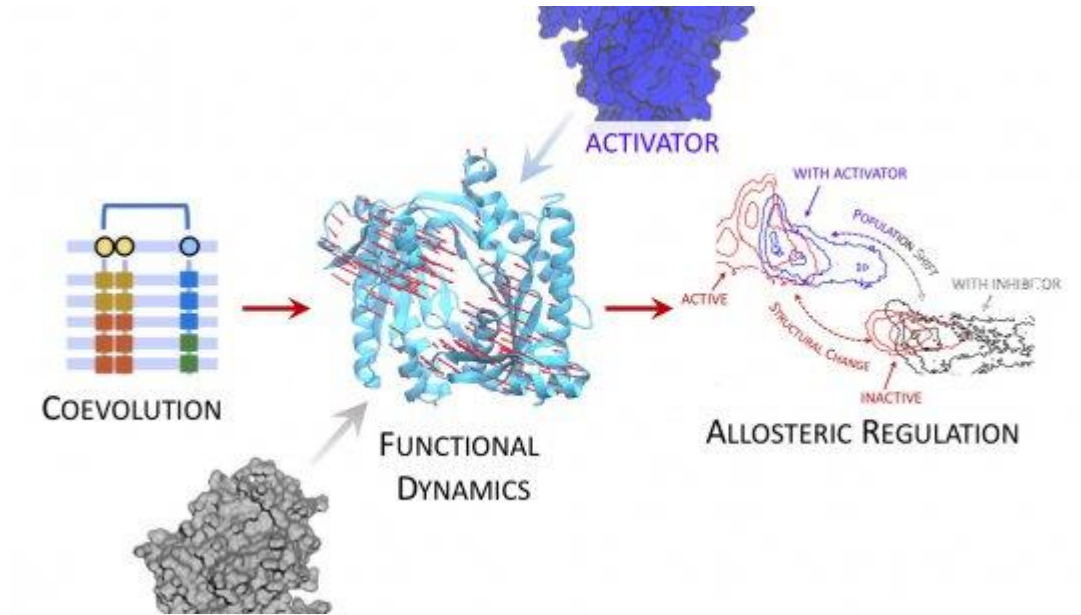


Nova metodologia per entendre la dinàmica de les proteïnes i la regulació dels processos cel·lulars



Els processos cel·lulars es regulen mitjançant l'equilibri entre diferents formes de proteïnes que confereixen funcions actives o inactives a aquestes molècules. Dins la complexitat de les regulacions cel·lulars, la forma o conformació preferida d'una proteïna sovint depèn de la unió a una altra molècula que s'anomena efectora, la qual cosa implica que la mateixa proteïna pot exercir funcions diferents en funció de l'efector al qual s'uneixi.

A nivell molecular, les funcions d'aquestes molècules es tradueixen així en una dinàmica de les proteïnes, que és essencial per al desenvolupament de tots els processos cel·lulars, des de la divisió cel·lular fins al subministrament d'energia i la determinació del destí cel·lular.

Investigadors liderats per Modesto Orozco, catedràtic del Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular de la Facultat de Biologia i cap del laboratori de Modelització Molecular i Bioinformàtica de l'IRB Barcelona, han desenvolupat un nou procediment computacional que permet el descobriment i la quantificació de formes funcionals de proteïnes, una metodologia que permet revelar els detalls moleculars dels processos cel·lulars. Aquest treball, publicat a la revista [*Science Advances*](#), se centra en les proteïnes amb regulació al·lostèrica, és a dir, aquelles en què el canvi en la seva forma té lloc en una regió distant del punt d'unió de l'efector.

Mitjançant aquesta metodologia, els científics han estudiat la regulació de l'adenilat ciclasa (AC), un enzim clau involucrat en el control d'una àmplia varietat de processos cel·lulars, entre els quals s'inclouen els efectes de diverses hormones i la regulació del metabolisme energètic. El treball ha revelat una regulació on/off sorprenentment simple de la dinàmica funcional de l'AC.

«L'enfocament que proposem es pot fer servir per entendre amb més profunditat el procés regulador de potencialment qualsevol via cel·lular amb regulació al·lostèrica (que són la majoria) i té conseqüències de gran abast per a aplicacions farmacèutiques i biotecnològiques», detalla el catedràtic Modesto Orozco.

Noves fronteres de la informació coevolutiva

El nou enfocament proposat, centrat en la informació coevolutiva, es basa en treballs anteriors duts a terme pel laboratori de Modelització Molecular i Bioinformàtica. L'alineació de múltiples seqüències es pot fer servir per rastrejar la història evolutiva d'una proteïna, i permet detectar posicions d'aminoàcids coevolucionats. Aquesta informació es pot emprar per impulsar la recerca d'estructures de proteïnes natives i alternatives.

«El nostre treball aprofita la informació coevolutiva per reduir la complexitat de totes les formes possibles disponibles a les regulacions proteïna-proteïna, tot reduint així el soroll per centrar la nostra atenció en només unes poques formes funcionals que d'aquesta manera podem quantificar», detalla l'expert Francesco Colizzi, primer autor de l'estudi.

Aquesta investigació ha rebut finançament del Programa Marc de Recerca i Innovació Horizon 2020 de la Unió Europea, el BioExcel Center of Excellence, la Generalitat de Catalunya i el Ministeri de Ciència i Innovació.

Article de referència:

Colizzi, F.; Orozco, M. «[Probing allosteric regulations with coevolution-driven molecular simulations](#)». *Science Advances*, setembre de 2021. Doi: 10.1126/sciadv.abj0786