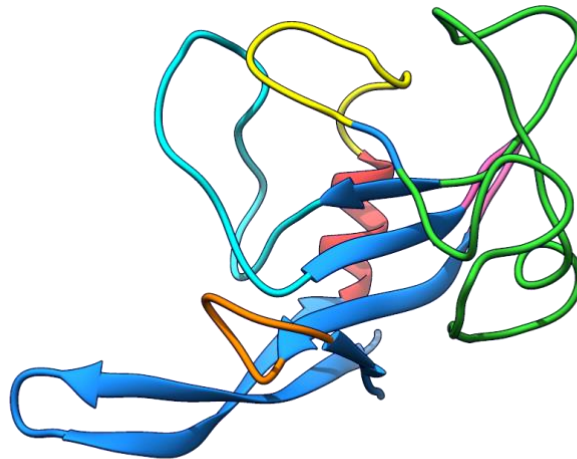




## El mecanismo de las ribotoxinas para detener la síntesis de proteínas, clave en el estudio de enfermedades del ribosoma



Las ribotoxinas, toxinas procedentes de hongos, actúan sobre los ribosomas, bloqueando su actividad y provocando la muerte de la célula que atacan. Saber en qué momento del proceso de maduración ribosomal actúan estas toxinas es importante para la búsqueda de aplicaciones terapéuticas para enfermedades relacionadas con ese proceso. Un equipo de investigación liderado por la Universidad Complutense de Madrid ha conseguido describir este mecanismo de acción.



Estructura tridimensional de la ribotoxina más común. / [Alcedo atthis](#).

**UCC-UCM, 3 de junio.** - Hasta que los ribosomas no alcanzan un punto muy avanzado de su maduración, las ribotoxinas no pueden actuar para detener su actividad en la síntesis de proteínas y posterior muerte celular, según un estudio liderado por la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

Las ribotoxinas son toxinas proteicas muy potentes procedentes de hongos y son estudiadas para su uso en el control de plagas y en inmunoterapia. Atacan a un punto concreto del ribosoma, esencial para el correcto desarrollo de la síntesis de proteínas. Esta zona del ribosoma es, por tanto, objeto de un gran control durante la formación de esos ribosomas.

La caracterización tan detallada de su mecanismo de acción durante la biogénesis ribosomal permite a los investigadores utilizarlas como herramientas para el estudio de eventos particulares durante este proceso.



Por su parte, los ribosomas son dianas clave para muchos antibióticos y defectos en su funcionamiento y en su maduración pueden ser letales en algunas enfermedades de origen genético, muchas de ellas raras, denominadas ribosomopatías.

“En este contexto, nuestro estudio emplea una toxina capaz de inactivar el ribosoma en una región clave de su estructura, región donde se han visto alteraciones genéticas graves relacionadas. De este modo, no sólo hemos detallado el mecanismo de acción de esta toxina, sino que nos puede servir como herramienta para el estudio de patologías asociadas a la maduración ribosomal”, explica Lucía García investigadora del Departamento de Bioquímica de la UCM.

El estudio se ha realizado con la ribotoxina más representativa de la familia, la  $\alpha$ -sarcina y sus resultados se han publicado en *Nucleic Acids Research*. Además de la UCM, también han participado la Universidad de Sevilla, el Instituto de Biomedicina de Sevilla, la Universidad de Zúrich y la Escuela Politécnica Federal de Zúrich.

### **Levadura *Saccharomyces cerevisiae***

Tras seis años de trabajo, los grupos de investigación implicados han conseguido, por un lado, optimizar un sistema para el estudio *in vivo* del efecto de las ribotoxinas sobre la maduración ribosomal, controlando la expresión de la proteína en el interior de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* para evitar su efecto letal.

Por otro lado, se ha empleado toda una colección de variantes de *Saccharomyces* con distintas proteínas ribosomales modificadas que han permitido la localización de ciertas partículas ribosomales dentro de la levadura o su purificación tras la expresión de la ribotoxina para comprobar el efecto de ésta sobre ellas. Mediante técnicas de caracterización de RNA se han podido discriminar las dianas exactas de la ribotoxina  $\alpha$ -sarcina.

“Es el primer estudio en el que se relaciona el efecto de una toxina que afecta al ribosoma con la maduración de éste, a pesar de que muchas de ellas han sido ampliamente estudiadas, como es el caso de la ricina, muy conocida por ser considerada un arma de bioterrorismo. Esto probablemente se deba a la complejidad de la metodología”, concluye la investigadora de la UCM.



**Referencia bibliográfica:** Miriam Olombrada, Cohue Peña, Olga Rodríguez-Galán, Purnima Klingauf-Nerurkar, Daniela Portugal-Calisto, Michaela Oborská-Oplová, Martin Altvater, José G Gavilanes, Álvaro Martínez-del-Pozo, Jesús de la Cruz, Lucía García-Ortega, Vikram Govind Panse, The ribotoxin  $\alpha$ -sarcin can cleave the sarcin/ricin loop on late 60S pre-ribosomes, *Nucleic Acids Research*, gkaa315. DOI: [10.1093/nar/gkaa315](https://doi.org/10.1093/nar/gkaa315).