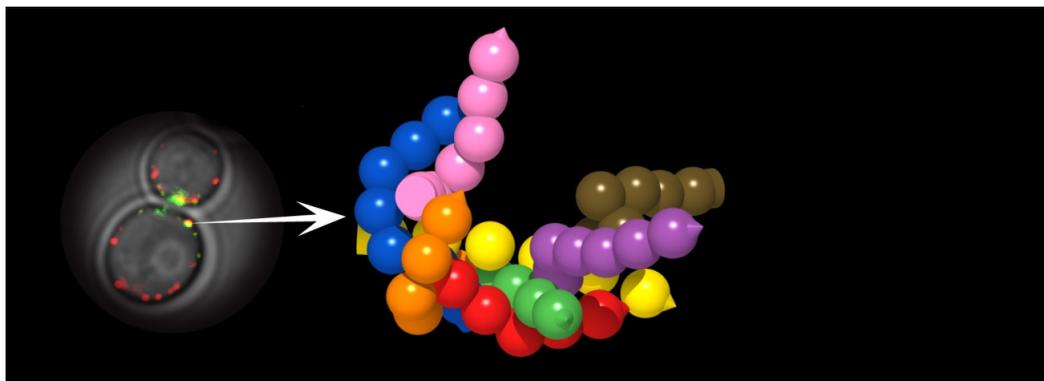


Ven por primera vez en 3D nanomáquinas funcionando dentro de las células

Un equipo científico, liderado por el Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona, combina ingeniería genética, superresolución y biocomputación para acercar a los ojos de los científicos la maquinaria proteica dentro de células vivas. El estudio, que publica la revista *Cell*, revela aspectos centrales del funcionamiento de un ensamblaje de proteínas vital para animales y plantas.

SINC

27/1/2017 09:10 CEST



A la izquierda, visualización en vivo de nanomáquinas con técnicas actuales de microscopía; a la derecha, el nuevo método permite ver en 3D las nanomáquinas en vivo 25 veces mejor / O.

Gallego, IRB Barcelona

Científicos del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), en colaboración con investigadores de la Universidad de Ginebra en Suiza y el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo de Sevilla, presentan en la revista *Cell* un trabajo donde han podido visualizar por primera vez en células vivas y en tres dimensiones las nanomáquinas proteicas, o complejos de proteínas, que llevan a cabo las funciones celulares.

Actualmente, los biólogos que estudian el funcionamiento de nanomáquinas proteicas, o bien aíslan estas máquinas en tubos de ensayo, fuera de la célula, para poder usar técnicas *in vitro* que permiten ver su estructura a escala atómica, o bien usan técnicas que permiten analizar estas máquinas proteicas dentro de la célula viva pero que dan escasa información estructural.

Con este trabajo, los científicos han conseguido ver la estructura de una máquina proteica directamente en células vivas mientras realiza su función.

"Las técnicas *in vitro* disponibles son excelentes y nos permiten ver el detalle del átomo, pero la información que nos dan es limitada. No entenderemos cómo funciona un motor si lo desmontamos y sólo nos fijamos en sus piezas por separado. Necesitamos ver el motor ensamblado en el coche y en funcionamiento. En biología, no tenemos todavía las herramientas para visualizar el engranaje entero de una célula viva, pero con esta técnica que hemos desarrollado damos un salto, y podemos ver, en 3D, cómo los complejos de proteínas llevan a cabo sus funciones", explica [Oriol Gallego](#), investigador del IRB Barcelona y coordinador del equipo artífice de este trabajo, y en el que también ha participado la estudiante de doctorado Irene Pazos.

La nueva estrategia integra métodos de
microscopía de superresolución, modificación
genética y modelado computacional

Ver la maquinaria nanométrica en funcionamiento

La nueva estrategia integra métodos de microscopía de superresolución – invención premiada con el Nobel de Química en 2014–, modificación genética y modelado computacional.

La tecnología permite observar complejos proteicos con una precisión de cinco nanómetros –un nm es una millonésima parte de un milímetro, un cabello mide de ancho 100.000 nm–, esto supone una resolución "cuatro veces mejor de lo que ofrece la superresolución y que nos permite llevar a cabo estudios de biología celular hasta ahora inviables", detalla Gallego.

Los investigadores modifican células genéticamente para crear dentro unos soportes artificiales donde pueden anclar los complejos de proteínas. Estos soportes están diseñados de forma que permiten controlar desde qué perspectiva se observa la nanomáquina inmovilizada.

Después, con técnicas de superresolución miden las distancias entre los diferentes componentes y las integran por ordenador, en un proceso similar al utilizado por el GPS, para determinar la estructura 3D del complejo proteico.

Aspectos fundamentales de la exocitosis

Con este método, Gallego ha estudiado la exocitosis, un mecanismo que la célula utiliza para relacionarse con el exterior, como es el caso de las neuronas que se comunican entre si liberando neurotransmisores mediante exocitosis. El estudio ha permitido revelar la estructura completa de una nanomáquina central en la exocitosis, y que hasta ahora era un enigma.

"Ahora entendemos cómo funciona esta máquina formada por ocho proteínas y para qué son importantes cada una de ellas. Este conocimiento ayudará a entender mejor la implicación de la exocitosis en cáncer y metástasis, donde la regulación de esta nanomáquina está alterada ", explica.

Nuevos estudios

El conocimiento sobre cómo trabajan las nanomáquinas que llevan a cabo las funciones celulares, tiene implicaciones biomédicas ya que los desajustes en estos engranajes pueden provocar enfermedades. Con la nueva estrategia se podrán estudiar maquinarias de proteínas en células sanas y en células enfermas.

Por ejemplo, se podría ver cómo los virus y las bacterias utilizan nanomáquinas proteicas durante el proceso de infección o entender mejor aquellos defectos de los complejos que causan patologías y poder diseñar estrategias para repararlos.

"Ver complejos proteicos de cinco nanómetros es una gran mejora, pero aún queda camino para poder observar el interior celular con detalle atómico", dice Gallego

La técnica, por ahora, se puede aplicar a maquinarias relativamente grandes. "Ver complejos proteicos de cinco nanómetros es una gran mejora, pero aún queda un largo camino para poder observar el interior celular con el detalle atómico que proporcionan las técnicas *in vitro*", indica Gallego. "En todo caso", continúa, "creo que el futuro pasa por integrar varios métodos y combinar las ventajas de cada uno".

Oriol Gallego ha desarrollado este proyecto durante cinco años en el programa de Medicina Molecular del IRB Barcelona con un contrato de investigador Ramón y Cajal del Ministerio de Economía y Competitividad, que finalizará próximamente. Gallego ya tiene comprometidas dos estancias, en Japón y en Alemania, para profundizar en la integración de diferentes técnicas de microscopía.

"Después me gustaría seguir haciendo ciencia desde Barcelona y al máximo nivel y espero que este trabajo publicado en *Cell* me lo facilite", valora este joven investigador interesado en la [biología de los complejos proteicos](#) y en desarrollar la tecnología que "haga visible lo invisible".

Referencia bibliográfica:

Andrea Picco, Ibai Irastorza-Azcarate, Tanja Specht, Dominik Böke, Irene Pazos, Anne-Sophie Rivier-Cordey, Damien P. Devos, Marko Kaksonen, Oriol Gallego "The in vivo architecture of the exocyst provides structural basis for exocytosis" *Cell* (2017). Doi: 10.1016/j.cell.2017.01.004

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

INGENIERÍA CELULAR | EXOCITOSIS | MICROSCOPIA | SUPERRESOLUCIÓN
BIOCOMPUTACIÓN | BIOLOGÍA CELULAR | PROTEÍNAS | ESTRUCTURAS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

