

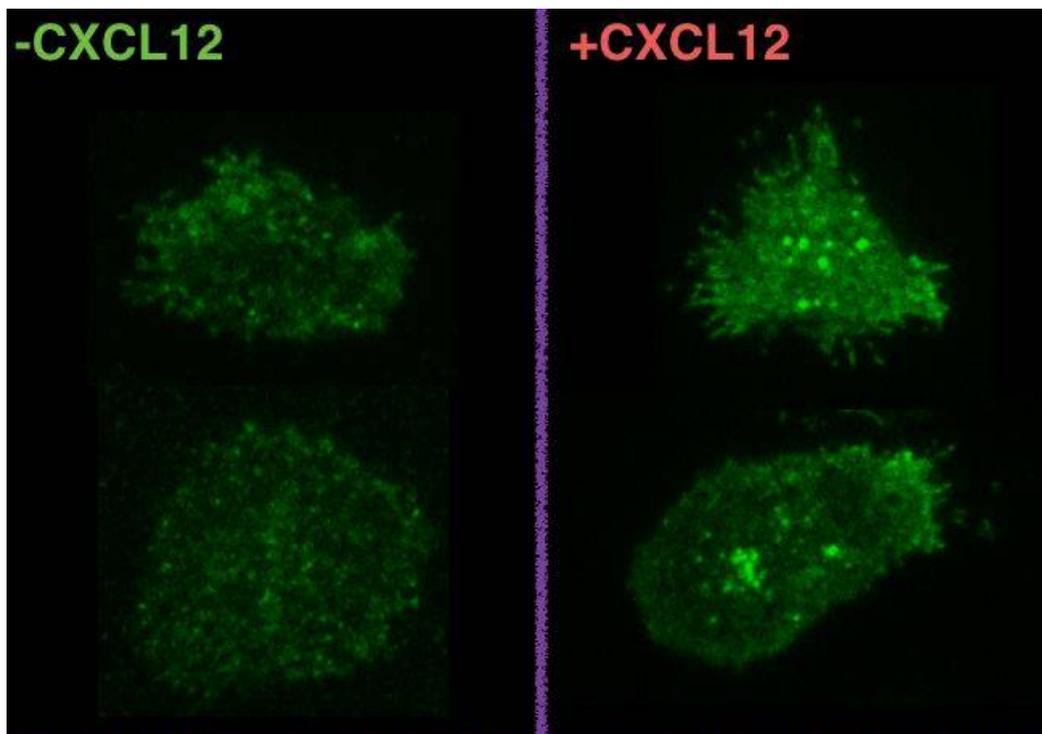
BASE PARA NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS CONTRA ENFERMEDADES

Los receptores de membrana no actúan solos

Un nuevo estudio ha demostrado que unos receptores de las proteínas quimioquinas CXCR4 forman agregados en la membrana de la célula para activarse y realizar su función. Evitar la formación de estos agregados puede ser utilizado como estrategia terapéutica contra el VIH, la metástasis tumoral o enfermedades autoinmunes.

SINC

9/4/2018 10:10 CEST



Imágenes obtenidas por microscopía de reflexión interna total de células expresando CXCR4 (spots verdes) en ausencia (izquierda) o en presencia del ligando (derecha) / Laura Martínez-Muñoz L. et al.

Los receptores de quimioquinas son proteínas de la membrana celular clave en muchos procesos biológicos porque orientan y dirigen el movimiento de la célula. No actúan de manera individual, ni tampoco en parejas, como se pensaba hasta ahora, sino que forman agregados de hasta diez unidades para llevar a cabo su función de una manera más eficiente. Es lo que indica un estudio publicado en *Molecular Cell* que analiza la dinámica y la

disposición de CXCR4 en la membrana celular.

Los autores sugieren que impedir la agregación de estos receptores podría utilizarse como base para nuevas estrategias terapéuticas contra enfermedades en las que CXCR4 juega un papel importante como la metástasis tumoral, enfermedades autoinmunes o el SIDA, ya que CXCR4 es uno de los receptores usado por algunas cepas de VIH para infectar las células.

Es un mecanismo que permite a la célula adaptarse muy rápidamente a cambios en el ambiente en que vive

El trabajo, llevado a cabo por investigadores del Centro Nacional de Biotecnología del CSIC (CNB-CSIC) en colaboración con el Instituto de Ciencias Fotónicas de Barcelona y el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III de Madrid, demuestra que la asociación de estos receptores en grupos posibilita la activación completa de la maquinaria de señalización celular necesaria para que la célula se oriente y desplace correctamente.

“Estos agregados son más activos que los receptores individuales o en pareja. Además, es un mecanismo que permite a la célula adaptarse muy rápidamente a cambios en el ambiente en que vive y responder de manera muy efectiva”, explica Mario Mellado, director del trabajo e investigador del CNB-CSIC.

Los científicos también han identificado pequeños péptidos capaces de impedir la formación de estos agregados, bloqueando así la función celular. “Estos resultados posibilitan el desarrollo de nuevas terapias basadas en compuestos que interfieren en la formación de agregados de receptores de quimioquinas específicos. Es una estrategia que podría ser utilizada para atajar enfermedades como el cáncer, la infección por VIH o enfermedades autoinmunes”, explica Mellado.

Conocer más sobre el movimiento celular

Para realizar este trabajo se han utilizado técnicas de imagen óptica avanzada y estudios biofísicos. Gracias a ellas se ha observado que al estimular el receptor CXCR4 con su ligando –molécula que se une al receptor– incrementa el tamaño de los agregados y disminuye el número de monómeros –receptores individuales– y dímeros –receptores en pareja–.

Los resultados del estudio señalan que este proceso de agregación también se ve influido por la actina, una proteína que forma parte del esqueleto de la célula. Todos estos factores regulan y controlan la formación de agrupaciones de CXCR4 en la superficie celular y, como consecuencia, la activación de la maquinaria de señalización necesaria para promover una función completa en la célula.

“Son resultados importantes porque aumentan nuestro conocimiento sobre el movimiento celular y como modificarlo. Ya estamos comenzando a trabajar en la búsqueda de compuestos pequeños capaces de intervenir en el proceso de agregación de CXCR4, y sean prometedores candidatos para el desarrollo de nuevos tratamientos clínicos”, concluye Mellado.

Referencia bibliográfica:

Laura Martínez-Muñoz, José Miguel Rodríguez-Frade, Rubén Barroso, Carlos Óscar S. Sorzano, Juan A. Torreño-Pina, César A. Santiago, Carlo Manzo, Pilar Lucas, Eva M^a García-Cuesta, Enric Gutierrez, Laura Barrio, Javier Vargas, Graciela Cascio, Yolanda R. Carrasco, Francisco Sánchez-Madrid, María F. García-Parajo and Mario Mellado.

"Separating actin-dependent chemokine receptor nanoclustering from dimerization indicates a key role for clustering in CXCR4 signaling and function". *Mol. Cell* 2018.

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

QUIMIOQUINAS

| INMUNIDAD

| BIOLOGÍA MOLECULAR

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)