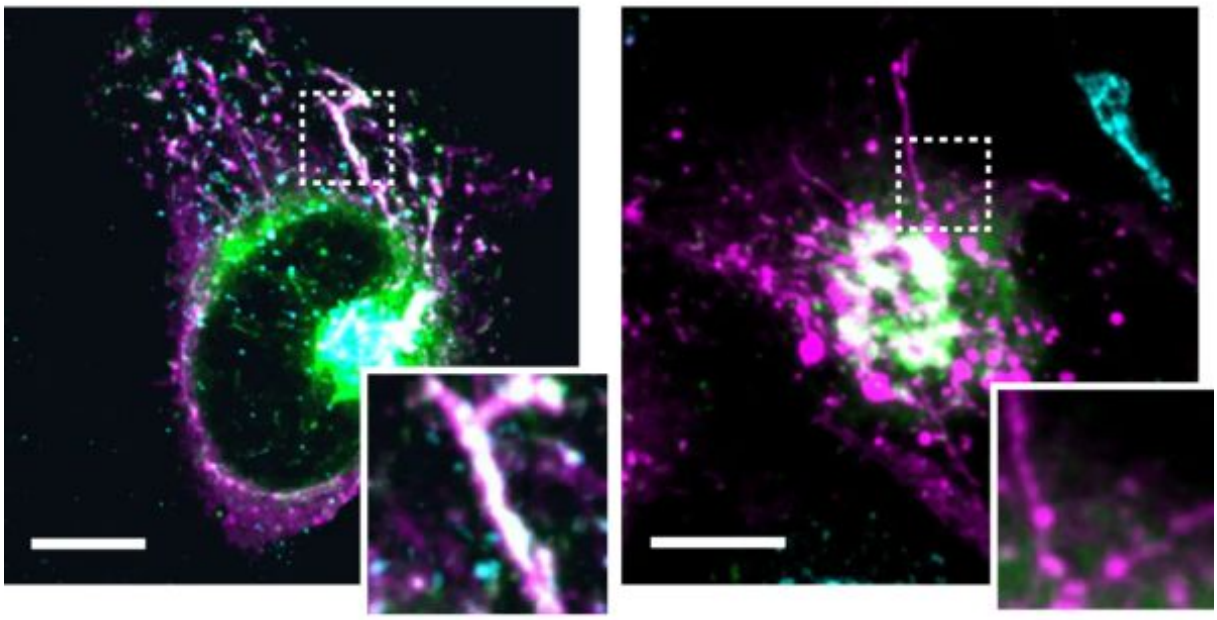


# Posant llum a la classificacio de proteines a les cel·lules

## Un nou estudi publicat a eLife proporciona una primera demostracio experimental del paper de la proteina TGN46 en el proces de classificacio de proteines secretores, identificant la regio que codifica aquesta funcio mitjancant microscopia de fluorescencia quantitativa i mutagenesi.

April 17, 2024

Les proteines secretores controlen diversos processos vitals com la immunitat, el metabolisme i la comunicacio cel·lular, exercint un paper clau en malalties com el cancer els trastorns neurologics. Se sintetitzen a l'organul del reticle endoplasmatic i viatgen a l xarxa trans-Golgi (TGN). Aquest compartiment cel·lular funciona com una estacio e classificacio que regula el flux dins de la cel·lula, organitzant proteines i altres molecu es acabades de sintetitzar en diferents vehicles que les transporten a les seves destinaci ns finals. Igual que en una linia d'assemblatge de fabrica, cada molecula es processad i empaquetada a vesicules, que es guien ordenadament fins als compartiments cel·lu ars corresponents o s'exporten fora de la cel·lula, evitant la congestio i garantint una cor

ecta funcio cel·
ular.  Encara que aquest proces es conegut, els senyals i les molecules especifiques que orten cada proteina a les seves destinacions corresponents encara no estan clares i son t ma de discussio. Estudis anteriors han assenyalat que un dels actors clau podria ser una pr teina transmembrana, coneguda com a proteina TGN46, que circula rapidament entre la xarxa trans-Golgi i la membrana plasmatica i es transportada fins a la superficie cel·lular mit ancant vesicules que tambe solen transportar proteines secretores. Tot i aixo, encara no s'ha ostrat el seu paper especific en aquest proces de classific

**Investigant experimentalment el rol de la proteina TGN46**

Els investigadors de l'ICFO **Pablo Lujan, Felix Campelo**, **Javier Vera** i la **Prof. Maria Garcia-Parajo**, publiquen un estudi a la revista eLife en col·laboracio amb equips de l'Institut d'Investigacio Biomedica IRB i el Centre de Regulacio Genomica CRG de Barcelona, la Universitat de Farmacia i Ciencies de la Vida de Toquio i de la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona, on mostren que la proteina TGN46 exerceix un paper clau en la classificacio de les proteines als seus transportadors a la xarxa trans-Golgi i que aquest paper esta descrit per la part de la molecula ubicada a l'interior dins de la xarxa.

Per investigar la funcio de la proteina TGN46 l'equip va estudiar dos tipus de cel·lules, am proteina i sense, i van mesurar quina quantitat d'una proteina especifica, anomenada PAUF se secretava. Utilitzant microscopia d'immunofluorescencia, van veure que les cel·lul s mutants, aquelles sense TGN46, secretaven un 75% menys de proteines. Fent serv r microscopia confocal de fluorescencia van avaluar quantes vesicules contenia cada tipus e cel·lula, veient que les mutants en tenien moltes menys, i van mesurar la taxa d'exportacio de la proteina secretora amb una tecnica de microscopia denominada FLIP (por les sigles en angles de fluorescence loss in photobleaching microscopy).

Tambe van observar que aquesta proteina secretora PAUF era present als tubuls de la membrana de les cel·lules normals, pero no a les mutants. Totes aquestes troballes indique que les cel·lules sense TGN46 no poden completar correctament la classificacio i carrega e les proteines secretores a les seves vesicules de transpor
.  Amb l'objectiu de descobrir quines parts del receptor TGN46 son les encarregades de l s funcions de classificacio i empaquetat, l'equip que va trobar que nomes el domini luminal e la proteina, es a dir, la part del receptor que mira cap a l'interior del Golgi era necessari p r completar el proce

**Explorant a fons el mecanisme de classificacio**

L'article proporciona la primera confirmacio experimental que la proteina TGN46 funciona com un receptor de carregament, classificant les proteines secretores a la xarxa trans-Golgi, que despres s'empaqueten en vesicules que, o be les transporten a la superficie, o be les secreten fora de la cel·lula

Segons els autors, una opcio interessant per a futures investigacions seria centrar-se investigar quines altres proteines secretores son gestionades per la proteina TGN46. i¿½Els propers passos que volem fer son, en primer lloc, trobar la llista de proteines que se secreten seguint aquesta ruta, cosa que podria a llarg termini obrir noves opcions terapeutiques per a malalties relacionades amb anomalies en la seva secrecioi¿½, assenyala **Felix Campelo**, investigador a l'ICFO i un dels autors de l'estudi. i¿½En segon lloc, des d'una perspectiva mes biofisica, volem entendre el mecanisme pel qual la TGN46 classifica i carrega aquestes proteines als transportadors, perque l'evidencia preliminar suggereix que la capacitat de TGN46 per formar condensats biomoleculars pot tenir un paper en la seva funcio".