



Posant llum a la classificació de proteïnes a les cel·lules

Un [nou estudi publicat a eLife](#) proporciona una primera demostració experimental del paper de la proteïna TGN46 en el procés de classificació de proteïnes secretores, identificant la regió que codifica aquesta funció mitjançant microscòpia de fluorescència quantitativa i mutagenesi.

April 17, 2024

Les proteïnes secretores controlen diversos processos vitals com la immunitat, el metabolisme i la comunicació cel·lular, exercint un paper clau en malalties com el càncer i els trastorns neurològics. Se sintetitzen a l'organul del reticle endoplasmàtic i viatgen a la xarxa trans-Golgi (TGN). Aquest compartiment cel·lular funciona com una estació de classificació que regula el flux dins de la cel·lula, organitzant proteïnes i altres molècules acabades de sintetitzar en diferents vehicles que les transporten a les seves destinacions finals. Igual que en una línia d'assemblatge de fàbrica, cada molècula es processa i empaquetada a vesícules, que es guien ordenadament fins als compartiments cel·lulars corresponents o s'exporten fora de la cel·lula, evitant la congestió i garantint una cor

ecta funcio cel·

ular. Encara que aquest proces es conegut, els senyals i les molècules específiques que ordenen cada proteïna a les seves destinacions corresponents encara no estan clares i són tema de discussió. Estudis anteriors han assenyalat que un dels actors clau podria ser una proteïna transmembrana, coneguda com a proteïna TGN46, que circula ràpidament entre la xarxa trans-Golgi i la membrana plasmàtica i es transportada fins a la superfície cel·lular mitjançant vesícules que també solen transportar proteïnes secretores. Tot i això, encara no s'ha demostrat el seu paper específic en aquest proces de classificació.

Investigant experimentalment el rol de la proteïna 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·laboració amb equips de l'[Institut d'Investigació Biomèdica IRB](#) i el [Centre de Regulació Genòmica CRG](#) de Barcelona, la [Universitat de Farmàcia i Ciències de la Vida de Toquio](#) i de la [Universitat Pompeu Fabra](#) de Barcelona, on mostren que la proteïna TGN46 exerceix un paper clau en la classificació de les proteïnes als seus transportadors a la xarxa trans-Golgi i que aquest paper està descrit per la part de la molècula ubicada a l'interior dins de la xarxa.

Per investigar la funció de la proteïna TGN46 l'equip va estudiar dos tipus de cel·lules, amb i sense la proteïna, i van mesurar quina quantitat d'una proteïna específica, anomenada PAUF, es secretava. Utilitzant microscòpia d'immunofluorescència, van veure que les cel·lules mutants, aquelles sense TGN46, secretaven un 75% menys de proteïnes. Fent servir microscòpia confocal de fluorescència van avaluar quantes vesícules contenia cada tipus de cel·lula, veient que les mutants en tenien moltes menys, i van mesurar la taxa d'exportació de la proteïna secretora amb una tècnica de microscòpia denominada FLIP (per les sigles en anglès *fluorescence loss in photobleaching microscopy*).

També van observar que aquesta proteïna secretora PAUF era present als tubuls de la membrana de les cel·lules normals, però no a les mutants. Totes aquestes troballes indiquen que les cel·lules sense TGN46 no poden completar correctament la classificació i carregar les proteïnes secretores a les seves vesícules de transport.

Amb l'objectiu de descobrir quines parts del receptor TGN46 són les encarregades de les funcions de classificació i empaquetat, l'equip va trobar que només el domini luminal de la proteïna, és a dir, la part del receptor que mira cap a l'interior del Golgi era necessari per completar el proces.

Explorant a fons el mecanisme de classificació

L'article proporciona la primera confirmació experimental que la proteïna TGN46 funciona com un receptor de carregament, classificant les proteïnes secretores a la xarxa trans-Golgi, que després s'empaqueten en vesícules que, o bé les transporten a la superfície, o bé les secreten fora de la cel·lula.

Segons els autors, una opció interessant per a futures investigacions seria centrar-se a investigar quines altres proteïnes secretores són gestionades per la proteïna TGN46. i½Els propers passos que volem fer són, en primer lloc, trobar la llista de proteïnes que se secreten seguint aquesta ruta, cosa que podria a llarg termini obrir noves opcions terapèutiques per a malalties relacionades amb anomalies en la seva secreció i½, assenyala **Felix Campelo**, investigador a l'ICFO i un dels autors de l'estudi. i½En segon lloc, des d'una perspectiva més biofísica, volem entendre el mecanisme pel qual la TGN46 classifica i carrega aquestes proteïnes als transportadors, perquè l'evidència preliminar suggereix que la capacitat de TGN46 per formar condensats biomoleculars pot tenir un paper en la seva funció".