



Arrojando luz sobre la clasificación de proteínas en las células

Un [nuevo estudio publicado en eLife](#) proporciona una primera demostración experimental del papel de la proteína TGN46 en el proceso de clasificación de proteínas secretoras, identificando la región que codifica esta función mediante microscopía de fluorescencia cuantitativa y mutagénesis.

April 17, 2024

Las proteínas secretoras controlan varios procesos vitales como la inmunidad, el metabolismo y la comunicación celular, desempeñando un papel clave en enfermedades como el cáncer o los trastornos neurológicos. Se sintetizan en el orgánulo del retículo endoplasmático y viajan a la red trans-Golgi (TGN). Este compartimento celular funciona como una estación de clasificación que regula el flujo dentro de la célula, organizando proteínas y otras moléculas recién sintetizadas en diferentes vehículos que las transportan a sus destinos finales. Al igual que en una línea de ensamblaje de fábrica, cada molécula es procesada y empaquetada en vesículas, que se guían ordenadamente hasta los compartimentos celulares correspondientes o se exportan fuera de la célula, evitando la

congestion y garantizando una función celular correcta.

Aunque este proceso es conocido, las señales y moléculas específicas que llevan cada proteína a sus destinos correspondientes aun no están claras y son tema de discusión. Estudios anteriores han señalado que uno de los actores clave podría ser una proteína transmembrana, conocida como proteína TGN46, que circula rápidamente entre la red trans-Golgi y la membrana plasmática y es transportada hasta la superficie celular mediante vesículas que también suelen transportar proteínas secretoras. Sin embargo, aun no se ha demostrado su papel específico en este proceso de clasificación.

Investigando experimentalmente el rol de la proteína TGN46

Los [investigadores del ICFO](#) Pablo Lujan, Felix Campelo, Javier Vera y la Prof. Maria Garcia-Parajo, [publican un estudio en la revista eLife](#) en colaboración con equipos del [Instituto de Investigación Biomedica IRB](#) y el [Centro de Regulación Genómica CRG](#) de Barcelona, la [Universidad de Farmacia y Ciencias de la Vida de Tokio](#) y de la [Universidad Pompeu Fabra](#) de Barcelona, donde muestran que la proteína TGN46 desempeña un papel clave en la clasificación de las proteínas en sus transportadores en la red trans-Golgi y que este papel está descrito por la parte de la molécula ubicada en el interior dentro de la red. Para investigar la función de la proteína TGN46 el equipo estudió dos tipos de células, con y sin proteína, y midieron qué cantidad de una proteína específica, denominada PAUF, se secretaba. Utilizando microscopía de inmunofluorescencia, vieron que las células mutantes, aquellas sin TGN46, secretaban un 75% menos de proteínas. Utilizando microscopía confocal de fluorescencia evaluaron cuántas vesículas contenía cada tipo de célula, viendo que las mutantes tenían muchas menos, y midieron la tasa de exportación de la proteína secretora con una técnica de microscopía denominada FLIP (por las siglas en inglés de fluorescence loss in photobleaching microscopy).

También observaron que esta proteína secretora PAUF estaba presente en los tubulos de la membrana de las células normales, pero no en las mutantes. Todos estos hallazgos indican que las células sin TGN46 no pueden completar correctamente la clasificación y carga de las proteínas secretoras en sus vesículas de transporte.

Con el objetivo de descubrir qué partes del receptor TGN46 son las encargadas de las funciones de clasificación y empaquetado, el equipo encontró que solo el dominio luminal de la proteína, es decir, la parte del receptor que mira hacia el interior del Golgi, era necesario para completar el proceso.

Explorando a fondo el mecanismo de clasificación

El artículo proporciona la primera confirmación experimental de que la proteína TGN46 funciona como un receptor de cargamento, clasificando las proteínas secretoras en la red trans-Golgi, que luego se empaquetan en vesículas que o bien las transportan a la superficie o bien las secretan fuera de la célula.

Segun los autores, una opcion interesante para futuras investigaciones seria centrarse en investigar que otras proteinas secretoras son manejadas por TGN46. ¿Los proximos pasos que queremos dar son, en primer lugar, encontrar la lista de proteinas que se secretan siguiendo esta ruta, lo que podria a largo plazo abrir nuevas opciones terapeuticas para enfermedades relacionadas con anomalias en su secrecion¿, senala **Felix Campelo**, investigador en ICFO y uno de los autores del estudio. ¿En segundo lugar, desde una perspectiva mas biofisica, queremos entender el mecanismo por el cual la TGN46 clasifica y carga estas proteinas en los transportadores, porque la evidencia preliminar sugiere que la capacidad de TGN46 para formar condensados biomoleculares puede desempenar un papel en su funcion".