

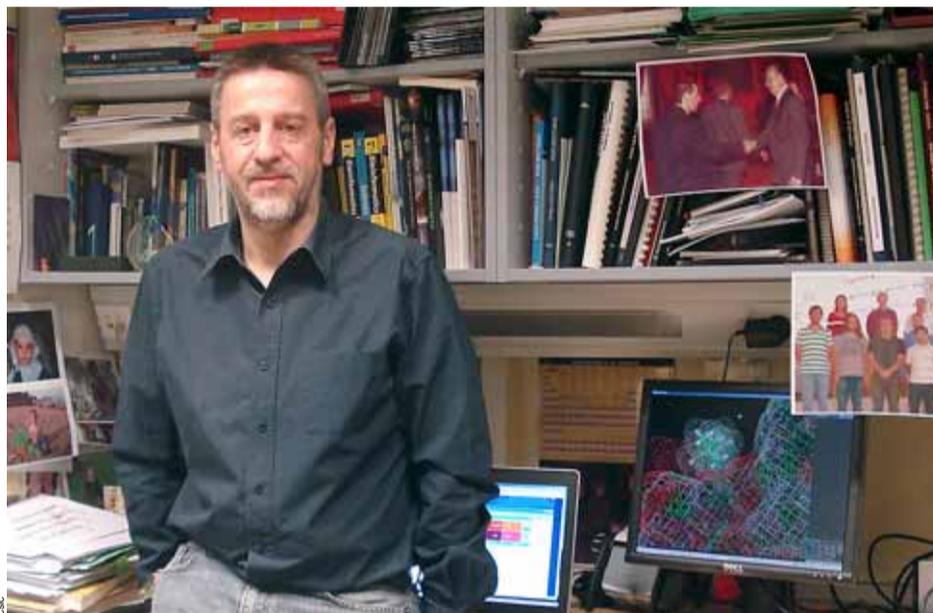
# Secuenciada la nueva cepa de 'K. pneumoniae'

El trabajo, realizado por científicos españoles, abre la puerta al control de otras bacterias multirresistentes, en plena expansión en Europa

MADRID  
REDACCIÓN  
dmredaccion@diariomedico.com

Un equipo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha obtenido la secuencia completa de una nueva cepa de la bacteria *Klebsiella pneumoniae*, que ha generado resistencia a la mayoría de los antibióticos de uso común. El trabajo, realizado en colaboración con investigadores del Hospital La Paz, de Madrid, de la compañía Biomol Informatics y del Parque Científico de Madrid, se publica en el último número de *The Journal of Bacteriology*.

La nueva cepa, bautizada como KpO3210, se ha extendido por Europa en los últimos años y, según los investigadores, supone "un reto importante" por la falta de tratamientos disponibles. "Es productora de dos enzimas específicas: carbapenemasa OXA-48 y betalactamasa CTX-M-15, por lo que es insensible a to-



Paulino Gómez-Puertas, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), en Madrid.

dos los antibióticos betalactámicos, los más usados", explica el investigador del CSIC Paulino Gómez-Puertas, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid). El trabajo, reali-

zado en el marco del plan Inn pacto de cooperación público-privada, se ha conseguido mediante las técnicas de secuenciación de última generación NGS (*Next Generation Sequencing*). "Hemos obtenido una fotografía de cuerpo entero

de la información genética de la bacteria, lo que permitirá su seguimiento detallado en un contexto epidémico". Los científicos trabajan ya en el diseño de antibióticos capaces de controlar bacterias multirresistentes como la secuenciada.

## La bioinformática revela cómo la proteasa del VIH inicia la replicación

MADRID  
REDACCIÓN

Un grupo de bioinformáticos del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y de la Universidad Pompeu Fabra (UPF), ambos en Barcelona, ha explicado mediante técnicas de simulación molecular un paso muy concreto en el proceso de maduración de los viriones del VIH, esencial para entender su replicación. Los resultados se publican en la última edición de la revista *PNAS* y pueden ser claves en el diseño de futuros nuevos fármacos antirretrovirales. Los viriones del VIH se convierten en maduros e infecciosos a través de la acción de la proteasa del VIH. Ésta actúa como unas tijeras, cortando la larga cadena de proteínas que forman el VIH en proteínas individuales que constituyen la estructura infecciosa de nuevos viriones.

Según los investigadores del grupo de biofísica computacional del IMIM-UPF coordinado por Gianni De Fabritiis,

"uno de los aspectos más intrigantes de todo el proceso de maduración del VIH es cómo la proteasa del VIH se libera".

El grupo de Gianni De Fabritiis ha sido capaz, mediante un *software* para simulaciones moleculares y utilizando una tecnología llamada *GPU-GRID.net*, de mostrar que las primeras proteínas tijeras se pueden cortar ellas mismas de dentro de la cadena de proteínas.

Esto lo hacen uniendo a su propia parte activa uno de sus finales conectados (*N-terminal*) y cortando luego el enlace químico que los conecta con el resto de la cadena. He ahí el inicio de todo el proceso de maduración del VIH, por lo que los autores indican que "si consiguiéramos detener la proteasa del VIH mientras aún está en proceso de maduración, impediríamos que las partículas víricas o viriones maduren y, por lo tanto, que puedan infectar".

■ (*PNAS* DOI: 10.1073/pnas.1210983109).

## La regulación del reconocimiento de cadenas de las ubiquitinas, objetivo terapéutico en neurodegeneración

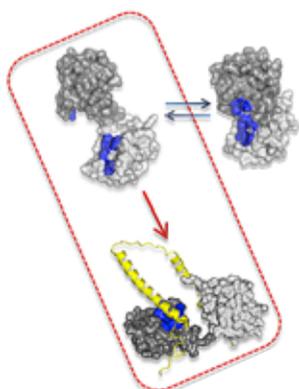
MADRID  
REDACCIÓN  
dmredaccion@diariomedico.com

Los procesos reguladores del reconocimiento de cadenas de poliubiquitina podrían servir de base para el desarrollo de nuevos fármacos contra enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson.

Un equipo de científicos de la Universidad de Granada, del Medical Research Council del Reino Unido y de la Universidad de Cambridge, ha identificado en un estudio que aparece en el último número de *Nature* nuevos mecanismos que regulan el reconocimiento de cadenas de esa proteína, responsable de procesos celulares esenciales como la proteólisis, el reconocimiento antígeno-anticuerpo, la

transcripción y reparación del ADN y la muerte celular.

Las cadenas de la proteína ubiquitina actúan como mediadores en multitud de procesos celulares, ayudando al transporte y favoreciendo el encuentro de unas proteínas con otras dentro de la célula. La poliubiquiti-



Esquema de la di-ubiquitina.

na marca, a modo de *faro* señalizador, aquellas proteínas que ya no tienen utilidad dentro de la célula y que deben destruirse. Cuando la ubiquitina se une a la proteína en cuestión, el proteosoma (enzima responsable de la degradación) identifica a esa proteína como algo desechable y comienza una cadena de reacciones que terminan con la degradación total de la proteína.

### PROTEÍNAS INESTABLES

Este estudio demuestra que la identificación de las cadenas de poliubiquitina para comenzar la función celular parte de la selección de la estructura adecuada de la cadena a nivel molecular.

El mal funcionamiento del sistema de regulación

por cadenas de poliubiquitina está relacionado con patologías neurodegenerativas (Alzheimer y Parkinson), el síndrome de Angelman y el síndrome de Von Hippel-Lindau.

Los investigadores María José Ruedas Rama y Ángel Orte Gutiérrez, del Departamento de Físicoquímica de la Universidad de Granada, han participado en este hallazgo.

El trabajo posibilita un mejor entendimiento de la regulación de las funciones celulares y mecanismos de respuesta en el interior de las células ante la presencia de proteínas inestables (que pueden desembocar en acumulación de cuerpos fibrosos en patologías como Alzheimer y Parkinson), agentes extraños (virales), y



Ángel Orte Gutiérrez.



María José Rama.

daño en el genoma (reparación de ADN).

Mediante el empleo de técnicas de fluorescencia monomolecular (que permite analizar las moléculas de proteína de una en una), el estudio muestra la existencia de una variedad dinámica de estructuras en las cadenas de di-ubiquitina (compuestas de dos unidades de la proteína reguladora), en contraste con las conformaciones estáticas, establecida hasta la fecha en los

repositorios de estructuras de proteínas.

Como destacan los autores del artículo, la comprensión de cómo la selección conformacional representa un paso primordial, nunca evidenciado hasta ahora, en la función de cadenas de poliubiquitina, puede permitir el desarrollo de nuevas terapias basadas en el reconocimiento molecular ante estas patologías.

■ (*Nature*; DOI: 10.1038/nature11722).