

Nucleocytoplasmic O-glycosylation in Yeast

Resultados resumidos

Una levadura modelo ofrece nueva información sobre la regulación de los glicanos en los eucariotas

Una iniciativa de investigación de la Unión Europea ha empleado levaduras para mejorar la comprensión sobre cómo se regulan algunos procesos celulares esenciales en los organismos superiores, lo que proporcionará nuevas rutas para el descubrimiento de medicamentos y la investigación.



© angellodeco, Shutterstock

La vida celular se base en cuatro pilares fundamentales: los ácidos nucleicos, los lípidos, los aminoácidos y los azúcares. Las moléculas de azúcar, también conocidas como glicanos, codifican información biológica y constituyen componentes importantes de las proteínas, las células, los tejidos y los organismos. Sin embargo, en comparación con el ADN o con las proteínas, los glicanos son más difíciles de analizar y, por ende, los papeles funcionales de estos componentes básicos a menudo se ignoran.

El proyecto Yeast-Glyco empleó «*Saccharomyces cerevisiae*», más conocida como levadura de panadería, como organismo modelo para seguir la pista a los esquivos O-glicanos ricos en manosa (O-Man). «Nuestro objetivo era desarrollar métodos que permitieran identificar puntos de O-Man en las proteínas, así como en las dinámicas y los mecanismos reguladores de los organismos superiores (eucariotas)», señala

Adnan Halim, beneficiario de una beca individual de investigación Marie Skłodowska-Curie.

Un enfoque renovado como vía de progreso

Los glicanos O-Man son modificaciones postraduccionales conservadas a lo largo de la evolución presentes en todo tipo de organismos, desde las levaduras hasta los seres humanos. Sin embargo, pese a décadas de investigación, los científicos siguen siendo incapaces de identificar sus ubicaciones y su frecuencia de aparición en los eucariotas superiores.

La información biológica codificada por los glicanos se descodifica en la naturaleza por medio de las proteínas de unión a glicanos, también conocidas como lectinas. Durante décadas, las lectinas se han empleado como herramientas para el estudio de los glicanos «in vitro». «En Yeast-Glyco, hemos avanzado en el desarrollo de una técnica de cromatografía de lectinas que nos permite enriquecer el subconjunto de proteínas portadoras de O-Man a partir de mezclas proteicas complejas, que identificamos y caracterizamos mediante espectrometría de masas cuantitativa», explica Halim.

Más tarde, el proceso de trabajo analítico se combinó con la técnica de edición de células humanas CRISP/Cas9 para actuar de manera específica en los genes candidatos implicados en la biosíntesis de la O-Man y determinar así nuevas rutas metabólicas que controlan los glicanos O-Man. Halim añade: «Cuando se combinan, estas tres técnicas multidisciplinares nos permiten superar enormes obstáculos que han impedido el progreso en este campo».

Los resultados demostraron que los glicanos O-Man abundan en los mamíferos y que los eucariotas superiores han desarrollado durante su evolución distintas rutas biosintéticas para regular estos componentes estructurales. «También podemos mostrar que los glicanos O-Man desempeñan funciones biológicas tan sorprendentes como poco conocidas y que su desregulación es causa directa de diversos trastornos del desarrollo hasta ahora inexplicables, como, por ejemplo, severas malformaciones cerebrales en los seres humanos», comenta Halim.

Una mayor comprensión de los trastornos del neurodesarrollo

Además, existe una enorme necesidad todavía insatisfecha de comprender cómo los eucariotas diversifican las funciones proteicas, algo que logran en gran medida gracias a las modificaciones de los glicanos. Estas modificaciones les confieren una capa de complejidad estructural y, por ende, modifican e influyen en las estructuras, interacciones y funciones de las proteínas (que, por consiguiente, influyen en la salud

de las células, los tejidos y los organismos).

El desarrollo de nuevas tecnologías con el propósito de descodificar las regulaciones y funciones de los glicanos O-Man, un objetivo clave para Yeast-Glyco, ha dado pie a descubrimientos fascinantes y ha proporcionado una comprensión renovada acerca de cómo las funciones celulares se regulan y ajustan por medio de los glicanos. Estos resultados podrían allanar el camino hacia nuevas estrategias destinadas a aprovechar los glicanos O-Man para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades o para el desarrollo de medicamentos.

Halim se muestra entusiasmado con el posible recorrido del proyecto. «Jamás habría imaginado que, en cuestión de tres años, dispondríamos de una explicación molecular para una amplia gama de trastornos del neurodesarrollo que girarían en torno a los glicanos O-Man», apunta. «Los glicanos codifican una gran cantidad de información biológica y, sin duda, los futuros estudios centrados en esta clase de componentes moleculares traerá consigo importantísimos descubrimientos en la frontera entre la biología celular y la biomedicina avanzada».

Palabras clave

Yeast-Glyco, glicanos O-Man, levaduras, proteínas, trastornos del neurodesarrollo, «*Saccharomyces cerevisiae*», espectrometría de masas, CRISPR/Cas9

Descubra otros artículos del mismo campo de aplicación



Muebles de madera no tóxica, natural y sostenible





Las enzimas oxidativas estables: herramientas biocatalíticas para la química verde



Enzimas resistentes de origen marino listas para revolucionar la industria



¿Por qué se cristaliza la miel?



Información del proyecto

Yeast-Glyco

Identificador del acuerdo de subvención:
704228

[Sitio web del proyecto](#) 

DOI
[10.3030/704228](https://doi.org/10.3030/704228) 

Proyecto cerrado

Financiado con arreglo a

EXCELLENT SCIENCE - Marie Skłodowska-Curie
Actions

Coste total

€ 278 227,80

Aportación de la UE

€ 278 227,80

Coordinado por

Fecha de la firma de la CE
29 Febrero 2016

KOBENHAVNS UNIVERSITET
 Denmark

Fecha de inicio
1 Octubre 2016

Fecha de
finalización
30 Septiembre 2019

Este proyecto figura en...



Última actualización: 23 Marzo 2020

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/415412-yeast-model-gives-new-insights-into-glycan-regulation-in-eukaryotes/es>

European Union, 2025