



Autores comunican

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Héctor Riveros-Rosas

Autor invitado por SIIC

PROTEÍNAS: ROMPIENDO PARADIGMAS

Tenemos que adaptarnos a la idea de que una misma proteína puede desarrollar varias funciones de manera simultánea. Así, la diversidad funcional dentro de una superfamilia de proteínas es mayor que su diversidad en secuencias.

Héctor Riveros-Rosas, Adriana Julián-Sánchez y Enrique Piña

describen para SIIC los aspectos relevantes de su propio trabajo

DIVERSITY, TAXONOMY AND EVOLUTION OF MEDIUM-CHAIN DEHYDROGENASE/REDUCTASE SUPERFAMILY, recientemente editado en

[European Journal of Biochemistry](#),

270: 3309-3334, 2003

The journal *European Journal of Biochemistry* is indexing and abstracting by ADONIS, Biological and Agricultural Index, Biosis, CAS, ISI (Current Contents), EMBASE/Excerpta Medica, INIS, Medlars, Medline, Physics Briefs and

Sociedad Iberoamericana de Información Científica.

Descripción de la investigación

México D.F., México (especial para SIIC):

La idea "una secuencia de aminoácidos determina un plegamiento o estructura única y ésta a su vez una sola función" es uno de los grandes paradigmas que permitió un notable avance en el desarrollo de la bioquímica moderna.

Las contribuciones pioneras de Edward Tatum y Christian Anfinsen en las décadas de 1940 y 1950 fueron determinantes para ello. Sin embargo, gracias a la gran cantidad de información que hemos acumulado sobre la estructura y función de las proteínas, este paradigma ha comenzado a ser retado y nos obliga a replantearlo en base a una nueva e insospechada plasticidad funcional y estructural de las proteínas.

Hasta hace poco tiempo, se consideró que las proteínas que pertenecen a una misma superfamilia comparten todas la misma arquitectura y mecanismo de reacción. La idea está también ampliamente arraigada entre los desarrolladores de las bases de datos de proteínas, para quienes es importante indicar una probable función para las proteínas en las cuales se conoce únicamente su secuencia. Sin embargo, en un estudio reciente publicado en el *European Journal of Biochemistry* [1], se muestran datos en donde se ilustra la gran diversidad de funciones desarrolladas por los miembros de una misma superfamilia de proteínas: las deshidrogenasas/reductasas de cadena media (MDR).

Esta superfamilia incluye algunos de los grupos de enzimas más estudiadas, tales como las alcohol deshidrogenasas dependientes de cinc, características de animales y levaduras, las sorbitol deshidrogenasas o las quinona oxidoreductasas.

Así, en dicho trabajo, mediante un análisis *in silico* muy detallado de la estructura y función de 583 proteínas pertenecientes a la superfamilia de las MDR se obtuvieron las siguientes conclusiones:

Su actividad es sorprendentemente diversa, ya que si bien la mayoría son deshidrogenasas y/o reductasas, también están

presentes dismutasas, esterasas, metilformato sintasas, liasas, y proteínas no catalíticas como las que se unen a receptores nucleares, al ADN, las involucradas con el tráfico de proteínas de membrana y las proteínas estructurales como la z-cristalina. Su distribución subcelular es también muy diversa, ya que además del citoplasma, pueden encontrarse en mitocondria, núcleo e inclusive en membranas. El contenido de cinc es variable, algunas requieren 2 Zn²⁺/subunidad, otras 1 Zn²⁺/subunidad, y otras carecen de él.

Con respecto al uso de cofactores, la mayoría utilizan NADH, NADPH, o ambos, aunque algunas no requieren ningún cofactor. En cuanto a su organización, la mayoría forma estructuras monofuncionales, ya sea en forma de dímeros o tetrámeros, pero existen también trímeros y monómeros funcionales. Algunas están unidas a otras proteínas y/o dominios, formando proteínas multifuncionales.

Toda esta información resalta la gran plasticidad y diversidad de funciones que desarrollan las proteínas que pertenecen a las MDR y que es resultado de una intensa enzimogénesis y proteinogénesis. Así, a lo largo de la evolución, un gran número de nuevas funciones fueron adquiridas por las MDR dentro de diferentes *taxa* o grupos de organismos. De hecho, la capacidad para desarrollar nuevas funciones puede ser considerada como la esencia misma de la evolución de las proteínas. Es así como los mecanismos de evolución de las proteínas no están restringidos a conservar la especificidad del sustrato o el mecanismo de reacción y demuestran, al menos para el caso de las MDR, que una misma arquitectura del sitio activo de una proteína puede participar en dos o más reacciones completamente diferentes. De hecho, la presencia de proteínas multifuncionales parece ser ahora la regla y no la excepción. En este contexto, las actividades secundarias desarrolladas por una proteína pueden servir como punto de partida para desarrollar nuevas funciones. Varios ejemplos de ello son descritos en el trabajo antes mencionado.

La enorme plasticidad observada entre las MDR no parece ser exclusiva de esta superfamilia, ya que si se toma en cuenta que cerca del 80% de todas las proteínas conocidas hasta ahora pertenecen a alguna de las grandes superfamilias de proteínas ya identificadas, es claro que al explorar en detalle alguna de esas otras superfamilias se obtendrán muy probablemente conclusiones similares. De hecho, el sistema taxonómico propuesto para las MDR (superfamilia, macrofamilia, familia y subfamilia) puede ser fácilmente extrapolado a otras superfamilias.

En resumen, tenemos que adaptarnos a la idea de que una misma proteína, puede desarrollar varias funciones de manera simultánea. Así, la diversidad funcional dentro de una superfamilia de proteínas es mayor que su diversidad en secuencias.

Héctor Riveros-Rosas, Adriana Julián-Sánchez y Enrique Piña

Referencias bibliográficas

- [1] Riveros-Rosas H, Julián-Sánchez A, Villalobos-Molina R, Pardo JP, Piña E. (2003). Diversity, taxonomy and evolution of medium-chain dehydrogenase/reductase superfamily. Eur. J. Biochem. 270: 3309-3334.

Autor invitado
15 de enero, 2004

Descripción aprobada
20 de marzo, 2004

Edición
25 de marzo, 2004

Acerca del trabajo completo

DIVERSITY, TAXONOMY AND EVOLUTION OF MEDIUM-CHAIN DEHYDROGENASE/REDUCTASE SUPERFAMILY

Autores

Héctor Rosas, Adriana Julián-Sánchez, Rafael Villalobos-Molina, Juan Pablo Pardo y Enrique Piña

Acceso a la publicación

Eur J Biochem<http://www.ejb.org/aims.asp>

Acceso a la cita en Medline

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/...>

Clasificado en siicsalud

[Bioquímica](#) Principal 1[Genética Humana](#) Principal 2

Conexiones temáticas con

[Endocrinología y Metabolismo](#), [Farmacología](#)**Otras investigaciones de Héctor Riveros-Rosas**

Ariane Atteia, Robert van Lis, Guillermo Mendoza-Hernández, Katrin Henze, William Martin, Héctor Riveros-Rosas, Diego González-Halphen (2003). Bifunctional aldehyde/alcohol (ADHE) in chlorophyte algal mitochondria. *Plant Mol. Biol.* 53: 175-188. Lara-Ortíz Teresa; Riveros-Rosas, Héctor; Aguirre, Jesus. (2003). Reactive oxygen species generated by microbial NADPH oxidase NoxA regulate sexual development in *Aspergillus nidulans*.. *Mol. Microbiol* 50: 1241-1255. Riveros-Rosas, Héctor; Julián-Sánchez, Adriana; Villalobos-Molina, Rafael; Pardo-Vázquez, Juan Pablo; Piña, Enrique (2003). Diversity, taxonomy and evolution of medium-chain dehydrogenase/reductase superfamily. *Eur. J. Biochem.* 270: 3309-3334. Riveros-Rosas, Héctor; Zentella de Piña, Martha; Guinzberg, Raquel; Saldaña-Balmori, Yolanda; Julián-Sánchez, Adriana; Saavedra-Molina, Alfredo; Piña, Enrique (1999). Antagonism between the metabolic responses induced by epinephrine and piroxicam on isolated rat hepatocytes. *Eur. J. Pharmacol.* 380: 49-59. Héctor G. Riveros, Jose Luis Arriaga, Javier Tejeda, Adriana Julián-Sánchez y Héctor Riveros Rosas (1998). Ozone and its precursors in the atmosphere of Mexico City. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 48: 866-871. Riveros-Rosas, H.; Julián-Sánchez, A. y Piña, E. (1997). Enzymology of ethanol and acetaldehyde metabolism in mammals. *Arch. Med. Res.* 28 (4): 453-471. Riveros-Rosas, H.; Pfeifer, G.D.; Lynam, D.R.; Pedroza, J.L.; Julián-Sánchez, A.; Canales, O. y Garfias, J. (1997). Personal exposure to elements in Mexico City air. *Sci. Total Environm.* 198: 79-96. Riveros, H.G.; Tejeda, J.; Ortiz, L.; Julián-Sánchez, A. y Riveros-Rosas, H. (1995). Hydrocarbons and Carbon Monoxide in the Atmosphere of Mexico City. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 45: 973-980. Zentella de Piña, M.; Villalobos-Molina, R.; Saavedra-Molina, A.; Riveros-Rosas, H. y Piña, E. (1989). Effects of moderate ethanol consumption on rat liver mitochondrial functions. *Alcohol* 6: 3-7.

Bienvenidos a siicsalud[Acerca de SIIC](#) [Estructura de SIIC](#)[Sociedad Iberoamericana de Información Científica \(SIIC\)](#)

Av. Belgrano 430, (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina

atencionlector@siicsalud.com; Tel: +54 11 4342 4901; Fax: +54 11 4331 3305.

Casilla de Correo 2568, (C1000WAZ) Correo Central, Buenos Aires.

Copyright siicsalud© 1997-2004, Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)