¿Con o sin azúcar? Las ignoradas glicoproteínas procariotas

María Julia Pettinari

Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. IQUIBICEN. CONICET. Buenos Aires. Argentina

Contacto: M. Julia Pettinari - jul@qb.fcen.uba.ar

Las glicoproteínas tienen un origen temprano en la evolución y se encuentran en todos los grupos de organismos, tanto eucariotas como procariotas, lo que refleja su rol esencial en múltiples procesos.

Se conocen proteínas glicosiladas en procariotas desde hace muchos años, y hay numerosos trabajos que indican que tanto en bacterias como en arqueas hay diferentes mecanismos de glicosilación de diferentes proteínas. Sin embargo, esto es ignorado por una parte muy importante de la comunidad científica, para quienes la capacidad de glicosilar proteínas es una característica exclusiva de las células eucariotas. En la primera década de este milenio aparecieron muchos trabajos científicos intentando corregir este error. Algunos de estos trabajos tienen nombres muy sugestivos, como “Nunca más digas nunca” (Neversayneveragain)[1], que reflejan cuán extendida estáaúnentre investigadores de diferentes áreas la noción de que la glicosilación es una característica exclusiva de los eucariotas.

Desde mediados del siglo XX se han estudiado las diversas modificaciones que sufren las proteínas durante su traducción o una vez que han sido traducidas. Estas modificaciones pueden ser de diferentes tipos, y las más comunes involucran el agregado de diferentes grupos químicos. La adición de grupos fosfato (fosforilación) es la modificación más frecuente, y le siguen la acetilación y la glicosilación. Estas y otras modificaciones aumentan enormemente el repertorio de variedades proteicas, ya que expanden la diversidad de grupos funcionales mucho más allá de las cadenas laterales de los aminoácidos, y son esenciales para un gran número de funciones. Por este motivo los tipos de glicosilación y los mecanismos mediante los cuales ocurren han sido objeto de numerosos estudios. La glicosilación proteica tiene su lugar en todos los libros de texto de Bioquimica, en la gran mayoría de los cuales se describe como un proceso que ocurre en el retículo endoplasmático o aparato de Golgi. Quizá sea este uno de los motivos por los cuales se ha asociado este tipo de modificación proteica exclusivamente a las células eucariotas, ya que entre otras diferencias [2], los procariotas.no tienen retículo endoplasmático.

A partir de los estudios que llevaron a la producción de la insulina, la primera proteína humana recombinante producida en bacterias en 1983, se desarrollaron métodos para producir muchas otras proteínas en microorganismos. Muchas de las proteínas de interés, sobre todo para la industria farmacéutica, deben ser glicosiladas para poder ser funcionales. Durante mucho tiempo la mayoría de los investigadores que trabajaban con estas proteínas pensaban que las bacterias, normalmente usadas para la producción de diferentes bioproductos, no eran adecuadas para la síntesis de glicoproteínas porque no tenían la capacidad de realizar estas complicadas modificaciones, propias de las organelas eucariotas. La

realidad es que los procariotas tienen sistemas de glicosilación al igual que los eucariotas, aunque las diferencias entre ellos hacen que las proteínas eucariotas no sean glicosiladas correctamente al ser expresadas en sistemas procariotas.

La primera proteína glicosilada procariota fue descripta en un miembro del dominio Archaea en 1974 [3], y un par de años después se publicó un trabajo describiendo proteínas glicosiladas en la envoltura de bacterias [4] (Figura 1). Esto demostró que las proteínas glicosiladas están ampliamente distribuidas entre todos los grupos de organismos, ya que se encuentran en todos los dominios. La mayoría de los estudios de glicosilación en bacteriasse centraron en el análisis de los sistemas de glicosilación en bacterias patógenas, demostrando que estas modificaciones son sumamente importantes en los procesos patogénicos, dado queintervienen en los procesos de adhesión, invasión y evasión de la respuesta inmune del hospedador [5]. Es más, las bacterias no sólo glicosilan muchas de sus propias proteínas, sino que también pueden glicosilar proteínas eucariotas como parte de las estrategias de los patógenos para infectar al hospedador [6]. La importancia de la glicosilación en las interacciones de los microorganismos con el hombre también se ha demostrado en el caso de bacterias benéficas, como en el principal simbionte intestinal [7], y en muchas bacterias y arqueas de vida libre [8].

fig1

Figura 1: *Las glicoproteínas tienen un origen temprano en la evolución y se encuentran en todos los grupos de organismos, tanto eucariotas como procariotas, lo que refleja su rol esencial en múltiples procesos.*

Es sorprendente que a pesar de que hace mucho ya que se conoce la abundancia y diversidad de las reacciones de glicosilación que realizan los procariotas, hay muchos investigadores, aun entre aquellos especializados en el estudio de glicoproteínas eucariotas, que siguen pensando (y enseñando) que la glicosilación es una modificación exclusiva de las células eucariotas.

Hoy en día sabemos que hay muchísimas bacterias en nuestro cuerpo, y cada vez se hace más evidente la influencia que tienen sobre diferentes aspectos de nuestra fisiología y su importancia para nuestra salud. A partir de los estudios que muestran la relevancia de la glicosilación bacteriana en la interacción con las células eucariotas, y en particular humanas, sería de esperar que ya nadie pusiera en duda la capacidad de los procariotas de realizar este tipo de modificación proteica.

Referencias:

1- **Benz I, Schmidt MA** (2002) Never say never again: protein glycosylation in pathogenic bacteria. *Molecular Microbiology* 45(2) : 267-276.

2- **Pettinari MJ** (2010) Las bacterias y nosotros, tan diferentes... y tan parecidos. Mitos y verdades de las diferencias entre eucariotas y procariotas. *Química Viva*, 9(1),3-11.

3- **Mescher MF, Strominger JL, Watson SW** (1974). Protein and carbohydrate composition of the cell envelope of Halobacteriumsalinarium. J*ournal of Bacteriology* 120(2): 945-954.

4- **Sleytr UB, Thorne KJI** (1976). Chemical characterization of the regularly arranged surface layers of Clostridium thermosaccharolyticumand Clostridium thermohydrosulfuricum. *Journal of Bacteriology* 126:377–83.

5- **Poole J, Day CJ, von Itzstein M, Paton JC, Jennings, MP** (2018). Glycointeractions in bacterial pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology* 16(7): 440-452.

6- **Wang Z, McCloskey A, Cheng S, Wu M, Xue C, Yu Z, Liu X** (2018). Regulation of the small GTPase Rab1 function by a bacterial glucosyltransferase. *Cell Discovery* 4(1): 53.

7- **Fletcher CM et al.** (2009) A general O-glycosylation system important to the physiology of a major human intestinal symbiont. *Cell* 137: 321–331

8- **Eichler J, Koomey M** (2017). Sweet new roles for protein glycosylation in prokaryotes. *Trends in Microbiology* 25(8), 662-672.

Un artículo publicado hace unos años en QuimicaVIva discute las diferencias y similitudes entre procariotas y eucariotas. http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v9n1/pettinari.html

QuímicaViva

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Volumen 18, Número 3, Diciembre de 2019

ID artículo:E0172

Versión online