



BIOLOGÍA MOLECULAR: -La proteína Tango1 contribuye a la secreción del colágeno VII

La proteína Tango1 contribuye a la secreción del colágeno VII. El papel de la proteína Tango1 es crucial para secretar proteínas de gran tamaño, como el colágeno VII, de la célula, según un estudio en *Cell* que describe este mecanismo.

El director del trabajo, Vivek Malhotra, afirma que puede ayudar a entender trastornos de la piel y el cáncer.

La proteína Tango1 actúa como un guía para el transporte de proteínas en la célula y ayuda a la secreción de proteínas enormes, como el colágeno VII, según un estudio hecho en células de mamífero y publicado en *Cell* por el grupo de Vivek Malhotra, coordinador del Programa de Biología Celular y del Desarrollo del Centro de Regulación Genómica (CRG), situado en el Parque de Investigación Biomédica de Barcelona.

Malhotra se instaló con su grupo en el CRG para profundizar en sus líneas de estudio sobre organelos intracelulares.

Según Malhotra, al menos un 15 por ciento de los genes humanos codifican para proteínas que son secretadas por las células.

Hay un gran número de proteínas que están preparadas en un punto de salida de la célula y otras que cooperan con ellas para que puedan "salir", es decir, ser secretadas.

Hasta ahora se creía que las proteínas destinadas a la secreción se empaquetaban en contenedores de transporte sin ningún guía o conductor específico, esto es, que se crean pequeños contenedores que las empaquetan en el retículo endoplasmático y las entregan a la siguiente "estación" dentro de la célula.

Sería un proceso repetitivo, en el que la carga avanza hasta que se secretan las proteínas.

Para ello, cada proteína no dispone de su propio guía, sino que existen guías específicos capaces de secretar un conjunto de proteínas.

¿Cuáles son esos guías específicos del transporte de proteínas? Hasta ahora se han identificado unos pocos.

En su estudio, Malhotra ha descubierto otro, la proteína Tango1, que se encarga del transporte de proteínas grandes, como el colágeno VII.

Por un lado, Tango1 se une al colágeno VII, que es demasiado grande para viajar en un contenedor de transporte estándar y, por otro, contribuye a crear un contenedor de mayor tamaño para transportarlo.

Para ello utiliza los mismos materiales y maquinaria que se emplean para fabricar contenedores pequeños. Es, según un símil de Malhotra, como si una fábrica produjese un modelo de automóvil mini y otro de los grandes con el mismo material.

Tango1 captura el colágeno VII con uno de sus extremos y sostiene el contenedor de

Anuncios Google

**En BCN por sólo
31,78€**

Assistència
Sanitària: 20 anys
líder en segurs
médicos.

www.grup-assistencia.co

transporte con el otro, para evitar que éste abandone el retículo endoplasmático.

Así, el contenedor crece hasta abarcar el enorme colágeno VII.

Una vez logrado, Tango1 lo suelta, permite que el nuevo gran contenedor se cierre e inicie un viaje con esta proteína para secretarla.

Estos hallazgos demuestran que las células usan guías especiales para el transporte dirigido y pueden crear contenedores diferentes en función del tamaño de la carga.

Según Malhotra, amante de los símiles, Tango1 realiza la misma función que los guías del metro de Japón que empujan a los usuarios para que puedan entrar en los vagones y los dejan sin llegar a entrar con ellos.

Implicaciones médicas

En cuanto al colágeno VII, una vez secretado interactúa con otras proteínas adhesivas y ayuda a la unión de la epidermis con la dermis.

Hay un subgrupo de pacientes con disfunciones como la epidermólisis ampullosa distrófica y la epidermólisis ampullosa adquirida que tienen defectos genéticos que impiden la correcta secreción del colágeno VII.

Los hallazgos sobre el papel de Tango1 en esta secreción podrían ayudar a pensar estrategias y compuestos para favorecer esta secreción, aunque la terapia génica para reparar los defectos genéticos "aún está muy lejana", según Malhotra.

Además, el mecanismo de secreción de proteínas encargadas de la unión célula-célula, dependiente de Tango1, puede ayudar a entender un poco mejor los procesos de metástasis, ya que las células cancerosas presentan problemas con la unión célula-célula

ADDENDUM E-MEDICUM

Summary

A genome-wide screen revealed previously unidentified components required for transport and Golgi organization (TANGO).

We now provide evidence that one of these proteins, TANGO1, is an integral membrane protein localized to endoplasmic reticulum (ER) exit sites, with a luminal SH3 domain and a cytoplasmic proline-rich domain (PRD).

Knockdown of TANGO1 inhibits export of bulky collagen VII from the ER.

The SH3 domain of TANGO1 binds to collagen VII; the PRD binds to the COPII coat subunits, Sec23/24.

In this scenario, PRD binding to Sec23/24 subunits could stall COPII carrier biogenesis to permit the luminal domain of TANGO1 to guide SH3-bound cargo into a growing carrier.

All cells except those of hematopoietic origin express TANGO1. We propose that TANGO1 exports other cargoes in cells that do not secrete collagen VII.

However, TANGO1 does not enter the budding carrier, which represents a unique mechanism to load cargo into COPII carriers.

Tango is a transposon of the Tc1 family and was originally discovered in the African malaria mosquito, *Anopheles gambiae*.

Here we report a systematic analysis of the genome sequence of the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*, which uncovered three distinct Tango transposons.

We name the only *An. gambiae* Tango transposon AgTango1 and the three *Ae. aegypti* Tango elements AeTango1-3.

Like AgTango1, AeTango1 and AeTango2 elements both have members that retain characteristics of autonomous elements such as intact open reading frames and terminal inverted repeats (TIRs).

AeTango3 is a degenerate transposon with no full-length members. All full-length Tango transposons contain subterminal direct repeats within their TIRs.

AgTango1 and AeTango1-3 form a single clade among other Tc1 transposons.

Within this clade, AgTango1 and AeTango1 are closely related and share approximately 80% identity at the amino acid level, which exceeds the level of similarity of the majority of host genes in the two species.

A survey of Tango in other mosquito species was carried out using degenerate PCR.

Tango was isolated and sequenced in all members of the *An. gambiae* species complex, *Aedes albopictus* and *Ochlerotatus atropalpus*. *Oc. atropalpus* contains a rich diversity of Tango elements, while Tango elements in *Ae.*

albopictus and the *An. gambiae* species complex all belong to Tango1.

No Tango was detected in *Culex pipiens quinquefasciatus*, *Anopheles stephensi*, *Anopheles dirus*, *Anopheles farauti* or *Anopheles albimanus* using degenerate PCR.

Bioinformatic searches of the *Cx. p. quinquefasciatus* (~ 10 x coverage) and *An. stephensi* (0.33 x coverage) databases also failed to uncover any Tango elements.

Although other evolutionary scenarios cannot be ruled out, there are indications that Tango1 underwent horizontal transfer among divergent mosquito species.

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/118497293/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>

Anuncios Google Salud Adultos Salud Infantil Salud Mayores Hospitales



NOTICIA SELECCIONADA POR
E-MEDICUM

Director Médico
Prof. Dr. Mario I. Cámara

