

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Transporte molecular mediante crio-microscopía electrónica

AyP · Friday, February 16th, 2018

Categorías: Cuartil Uno, Ciencias Naturales y de la Salud

La dineína citoplásmica humana 1 o simplemente denominada dineína, es el motor molecular más utilizado por las células eucariontes para realizar transporte hacia el lado negativo de los microtúbulos (componentes del citoesqueleto), tanto del huso mitótico, como de diferentes cargos. La velocidad y el tamaño de estos cargos varía desde proteínas pequeñas completas, hasta organelos celulares. La cadena pesada de la dineína se divide en dos regiones; 1. La región motora, es con la que el motor molecular se une a los microtúbulos y 2. La región del tallo donde se unen las distintas subunidades: La cadena intermedia, la cadena intermedia ligera y las 3 cadenas ligeras (LC7, LC8 y Tctex) (Fig.1).

Para poder entender el mecanismo de este complejo multiproteico, se necesita resolver su estructura molecular. Debido al enorme tamaño, 1500 kilodaltones y a su gran movilidad en su estado puro, la dineína ha sido un enorme reto para los estudios estructurales. Sin embargo, se ha resuelto la estructura de la dineína humana en el laboratorio del Dr. Andrew Carter, líder en el estudio estructural de la dineína (Zhang, et al. 2016). Esto, mediante la técnica por la cuál los doctores Franck, Henderson and Dubochet recibieron el premio Nobel de Química 2018, la crio-microscopía electrónica.



Figura 1. Esquema de la estructura molecular de la dineína. En colores magenta, rosa y gris se colorea la cadena pesada, en verde la cadena intermedia, en azul la cadena intermedia y en naranja rojo y amarillo las cadenas ligeras (modificado de Zhang, et al. 2016).

Para poder iniciar su movimiento progresivo a través del citoesqueleto, la dineína necesita a su cofactor, la dinactina y a un adaptador de cargo. También, se ha resuelto la estructura del macro-complejo dineína-dineína y el adaptador de cargo BICD2, con la misma técnica, crio-microscopía electrónica. En esta estructura se observa al adaptador, la dinactina y una sola dineína (Urnavicius, et al. 2015). Finalmente, en este trabajo donde me encuentro como coautor (Urnavicius, et al. 2018), se encontró que con los adaptadores de cargo BICDR1 o HOOK3, que se unen a vesículas neuronales y endosomas tempranos respectivamente, en vez de unir solo a una dineína, unen dos moléculas de dineína. Además, también se observó que al estar unidas dos dineínas, la fuerza que

ejercen es del doble comparado al complejo que solo une una dineína (Fig. 2). La estructura obtenida revela varios contactos entre las dos dineínas, así como con el adaptador y la dineína. Estos detalles son de suma importancia para entender cómo funciona este motor molecular, provee del mecanismo mediante el cual el adaptador de carga controla en número de dineínas a reclutar dependientes del tamaño del cargo.



Figura 2. Estructura del complejo dineína-dinactina-adaptador. Para el caso de los adaptadores BICDR1 y HOOK3, son reclutadas dos dineínas. (A) Estructura de la dinactina en verde, en representación de llenado de espacios, del adaptador en amarillo en representación de caricatura y las dos dineínas en azul y rosa, ambas en representación de caricatura.

Referencias

1. Urnavicius L, Lau CK, Elshenawy MM, Morales-Rios E, Motz C, Yildiz A, Carter AP. Cryo-EM shows how dynactin recruits two dyneins for faster movement. *Nature* 2018 Feb 7;554(7691):202-206
2. Zhang K, Foster HE, Rondelet A, Lacey SE, Bahi-Buisson N, Bird AW, Carter AP. Cryo-EM Reveals How Human Cytoplasmic Dynein Is Auto-inhibited and Activated. *Cell*. 2017 Jun 15;169(7):1303-1314.e18
3. Urnavicius L, Zhang K, Diamant AG, Motz C, Schlager MA, Yu M, Patel NA, Robinson CV, Carter AP. The structure of the dynactin complex and its interaction with dynein. *Science*. 2015 Mar 27;347(6229):1441-1446

This entry was posted on Friday, February 16th, 2018 at 5:03 pm and is filed under [Cuartil Uno, Ciencias Naturales y de la Salud](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.