

PRIONES

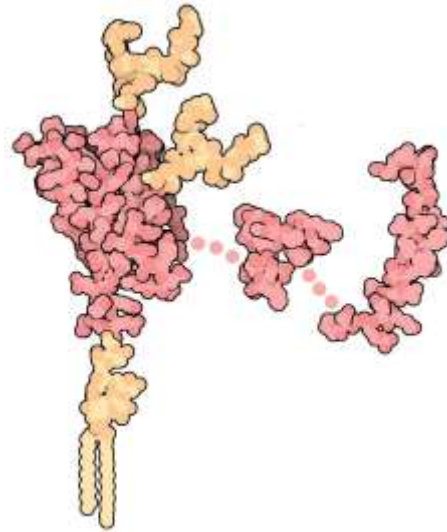
Los priones son proteínas capaces de adoptar dos formas diferentes, una forma “normal” y otra desplegada. Esto no debería extrañarnos ya que muchas proteínas son flexibles y adoptan formas diferentes. Sin embargo, los priones tienen otra característica inusual: la forma desplegada de un prión puede forzar a otros priones a adoptar la misma forma. De esta manera, unos pocos priones desplegados pueden “corromper” a toda una población de priones normales convirtiéndolos uno a uno a la forma desplegada. Esto puede acarrear mortíferas consecuencias si los niveles de proteínas desplegadas se disparan. Por ejemplo, el despliegue de la proteína priónica PrP causa desórdenes neuronales fatales en humanos y en otros mamíferos: la conocida “Encefalopatía espongiforme bovina”, la “enfermedad de la vaca loca”. Para empeorar las cosas, los priones desplegados son infecciosos con lo que una pequeña cantidad de estas moléculas es capaz de invadir y corromper a todo el organismo.

Vacas locas y caníbales

La forma normal de la proteína priónica PrP se encuentra sobre la superficie de las células nerviosas, pero cuando cambia al estado desplegado, forma largas fibrillas que obstruyen el funcionamiento normal del cerebro. La infección ocurre cuando una pequeña cantidad de proteínas priónicas desplegadas son ingeridas o ingresan accidentalmente al torrente sanguíneo a través de una herida. Un ejemplo temprano y bien documentado de sus efectos devastadores tuvo lugar en una población nativa de Papúa Nueva Guinea, donde el canibalismo ritual era parte de las ceremonias fúnebres. La epidemia comenzó probablemente cuando una persona enfermó en forma espontánea (ocasionalmente el PrP adopta la forma patógena sin necesidad de ser inducido por otro prión desplegado, dando lugar a alguno de los esporádicos casos aislados de la enfermedad). Los priones desplegados se diseminaron en la comunidad cuando el cadáver del primer enfermo fue devorado en su funeral. Más recientemente ha surgido una fundada sospecha de que los priones responsables de la “enfermedad de la vaca loca” pueden transmitirse a los humanos que ingieren la carne de un animal infectado. La proteína PrP del ganado vacuno es muy similar a la humana y algunos casos de este tipo de infección entre especies han sido detectados.

Proteína priónica

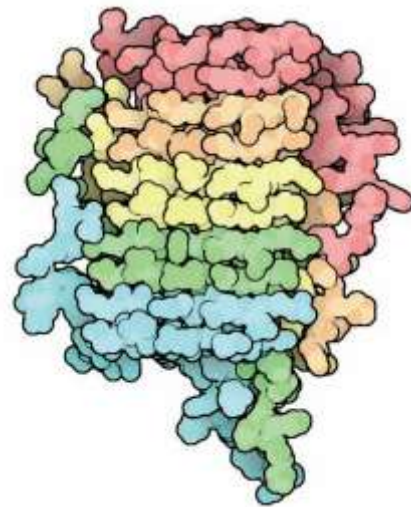
El prión PrP normal es una proteína flexible compuesta por varias partes. La imagen de la derecha fue construida a partir de varios archivos del PDB. La subunidad mayor -a la izquierda- está unida a un lípido en la base que normalmente es el sector de anclaje del a proteína a la superficie de las células nerviosas y dos cadenas de glúcidos (en color anaranjado). El resto de la cadena proteica es altamente flexible y dos de sus porciones han sido estudiadas mediante espectroscopía RMN (resonancia magnética nuclear). A despecho de los años de intensos estudios, el PrP aún guarda muchos misterios. Fue encontrado en células nerviosas pero su función es aún materia de conjeturas. Es más, los investigadores aún no determinaron la estructura del infeccioso estado desplegado del prión PrP. Sin embargo, la estructura mostrada a continuación, podría darnos cierta idea de lo que estaría ocurriendo.



Priones funcionales

La naturaleza siempre nos da sorpresas y los priones no son la excepción. Aunque causan terribles enfermedades en humanos y otros mamíferos son utilizados para tareas específicas en otros organismos. Por ejemplo, algunos hongos producen la proteína priónica HET-s. Juega un rol altamente especializado en el crecimiento de los hongos. Algunos individuos portan un tipo de HET-s que sólo adopta una forma, mientras que otros llevan una versión ligeramente diferente de la proteína capaz de adoptar las dos formas. Cuando las colonias vecinas se encuentran, a menudo se produce la fusión de células (se forman grandes células polinucleares). Pero estas células mueren si tienen formas incompatibles de la proteína HET-s.

Esto puede constituir una ventaja adaptativa, ya que fuerza la diversidad de la población, manteniendo algunas colonias separadas y tal vez limitando la diseminación de infecciones virales.



Fibrillas priónicas

En su estado desplegado, los priones adoptan la forma de fibrillas resistentes. Una aproximación a la estructura de estas fibrillas puede verse en la imagen a la derecha. En el modelo se incluye parte de la proteína HET-s de los hongos. Seis cadenas proteicas se apilan para formar una larga estructura solenoidal. Los aminoácidos hidrofóbicos (en blanco) están empaquetados en un hueco triangular y contribuyen a estabilizar la totalidad de la estructura.



Para seguir profundizando

- ¿Cuáles son las principales diferencias entre los priones y otros agentes infecciosos como los virus? Busca en el [PDB](#) ejemplos de ambos e identifica esas diferencias desde un punto de vista estructural.
- ¿Por qué el ocultamiento de los restos de aminoácidos hidrofóbicos empaquetados en el interior de la proteína contribuye a la estabilidad de su estructura?

Autor: Roberto Calvo (traducción).

Créditos:

✓ Referencias bibliográficas:

- Goodsell, D. (2008, mayo). Molecule of the month: Prions. *RSCB – Protein Data Bank* doi: [10.2210/rcsb_pdb/mom_2008_5](https://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2008_5). Recuperado de: <http://pdb101.rcsb.org/motm/101>. Traducción Calvo, R.

✓ Imágenes:

- https://cdn.rcsb.org/pdb101/motm/images/101_PrP.jpg
- https://cdn.rcsb.org/pdb101/motm/images/101_2rnm.jpg
- https://cdn.rcsb.org/pdb101/motm/images/101_2rnm-rasmol.jpg

Fecha de publicación: 26 de agosto de 2009.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).