

MUSASHI1 Y CPEB1 COOPERAN EN LA REGULACIÓN DE LA TRADUCCIÓN DE LOS ARNm

Musashi-1 (Msi1) es una proteína que reconoce motivos específicos de ARNm, y está implicada en la regulación/edición postranscripcional. Msi1 es un marcador de células madre que controla el equilibrio entre la autorrenovación y la diferenciación terminal. Aunque en este contexto se propuso que actuaba como represor de la traducción, trabajos posteriores identificaron una posible función activadora, a través de la elongación de la cola de poli(A) de los ARN maternos durante la meiosis, una función atribuida en exclusiva a las proteínas CPEB. Las CPEBs forman con el CPSF el mecanismo mejor caracterizado en la regulación de la poliadenilación

de los ARN. El artículo publicado en *Nature Structural and Molecular Biology*, investigadores del IRB de Barcelona liderados por Raúl Méndez y Laure Weill (Université Paris Descartes/INSERM) demuestran que Msi1 modula la actividad de

peraban en la regulación de estos ARNm. En este trabajo se demuestra que, en ovocitos de *Xenopus*, la unión de Msi1 al ARN, i) regula temporalmente y cuantitativamente la poliadenilación inducida por la unión de CPEB1 y ii) induce un cambio de conformación en la estructura secundaria del ARN y una variación de la accesibilidad del CPE por CPEB1. Todo ello resulta en un cambio en la jerarquía de los CPE, que finalmente permite un nivel de regulación de la poliadenilación hasta ahora desconocido. Asimismo, análisis genómicos permiten a los autores deducir que la cooperación Msi1-CPEB podría ser un mecanismo general de regulación de la poliadenilación de los ARN. ■

Análisis genómicos permiten a los autores deducir que la cooperación Msi1-CPEB podría ser un mecanismo general de regulación de la poliadenilación de los ARN.

las CPEBs estableciendo patrones secuenciales de activación durante las dos divisiones meióticas. La presencia de motivos reconocidos por Msi1 (MBE) y por CPEB (CPE) en algunos ARNm sugeriría que de algún modo estas proteínas coo-

Weill L, Belloc E, Castellazzi CL, Méndez R, 2017. Musashi 1 regulates the timing and extent of meiotic mRNA translational activation by promoting the use of specific CPEs. *Nat Struct Mol Biol.* 24:672-81.

LOS CAMBIOS MECANOQUÍMICOS DE LA TITINA CONDICIONAN LA FISIOLÓGIA MUSCULAR EN LA EVOLUCIÓN DE LAS ESPECIES

La estructura muscular basada en sarcómeros está bien conservada entre los vertebrados. Sin embargo, una explicación del porqué la fisiología muscular en los vertebrados es muy diversa y su evolución no se había dado hasta ahora. El grupo del CIC nanoguné de San Sebastián, liderados por Raúl Pérez Jiménez en colaboración con investigadores del CNIC y de la Universidad de São João del-Rei, Brasil, ha estudiado la evolución mecanoquímica de titina, una proteína de unos 3500 kDa, responsable de la elasticidad de los filamentos musculares aplicando técnicas de espectroscopia de fuerza (smFS). Mediante análisis filogenéticos ASR (*Ancestral Sequence Reconstruction*)

los autores han podido reconstruir secuencias de un fragmento de titina de varias especies extintas de saurópsidos, tetrápodos y mamíferos y expresarlas en el laboratorio. Los resultados indican que la estabilidad mecánica y los puentes

tudiados son más estables en pájaros actuales en relación con sus ancestros mientras que en mamíferos los cambios ocurridos son mucho más drásticos y afectan a una menor estabilidad mecánica y menor contenido de puentes disulfuro. Por otra parte, estas propiedades se pueden correlacionar con la envergadura del animal de tal manera que las propiedades de la titina correlacionan con los estudios alométricos de diversas especies animales. Finalmente, los autores sugieren que serán necesarios experimentos de cinética de plegamiento de dominios antiguos y modernos para obtener una comprensión completa de los parámetros moleculares que conectan la evolución de la titina y la fisiología muscular. ■

Serán necesarios experimentos de cinética de plegamiento de dominios antiguos y modernos para conocer los parámetros moleculares que conectan la evolución de la titina y la fisiología muscular.

disulfuro son elementos clave para explicar la dirección evolutiva de las propiedades mecánicas de titina. Además, de estos estudios se deriva una correlación entre el tipo de titina y la fisiología muscular. Por ejemplo, los dominios de titina es-

Manteca A, Schönfelder J, Alonso Caballero A, Fertin MJ, Barrietabeña N, Faria BF, Herrero Galán E, Alegre Cebollada J, De Sancho D, Pérez Jiménez R. 2017. Mechanochemical evolution of the giant muscle protein titin as inferred from resurrected proteins. *Nat Struct Mol Biol.* 24:652-57.