

LA PERSULFURACIÓN DE LA PROTEASA ATG4 COMO MECANISMO REGULADOR DE LA AUTOFAGIA EN PLANTAS

El sulfuro de hidrógeno es un señalizador que regula diversos procesos biológicos en plantas y otros muchos organismos. La persulfuración de grupos tiol de residuos de cisteína en proteínas es uno de los mecanismos en que participa el H₂S. Entre los procesos así regulados se halla la autofagia, importante en el crecimiento y desarrollo de las plantas y en la respuesta de estas a estreses ambientales. El artículo describe estudios por investigadores del CSIC liderados por Cecilia Gotor, con el objetivo de caracterizar el mecanismo molecular por el cual la persulfuración regula la autofagia en respuesta a estreses abióticos en *Arabidopsis*. En base a anteriores evidencias de

que el ácido abscísico es un inductor de la autofagia en esta planta, los autores empiezan demostrando que en hojas de *Arabidopsis* tratadas con ácido abscísico, la proteasa AtATG4a es la proteína que manifiesta mayor descenso de persulfuración

La proteasa AtATG4a es la proteína que manifiesta mayor descenso de persulfuración de todo el proteoma.

de todo el proteoma. Dicha proteasa está involucrada en la autofagia procesando la proteína AtATG8, liberando así un residuo de glicina en el extremo C-terminal de esta y permitiendo la conjugación de fosfatidiletanolamina para iniciar la formación de autofagosomas. A

continuación, el trabajo combina estudios *in vitro* en que la ATG8 del alga *C. reinhardtii* es sustrato de la proteasa AtATG4a con estudios con extractos celulares de plantas de *Arabidopsis* tratadas con ácido abscísico y en presencia o no de H₂S o de otras moléculas que persulfuran grupos tiol. Así, se demuestra que la persulfuración del residuo Cys170 del centro activo de AtATG4 inhibe su actividad proteolítica sobre ATG8 al causar cambios conformacionales en aquel. En presencia de estreses abióticos se reduce la persulfuración de Cys170 con la consiguiente activación de la proteasa y el desencadenamiento de la autofagia. ■

Laureano-Marín AM, Aroca A, Pérez-Pérez ME, Yruela I, Jurado-Flores A, Moreno I, Crespo JL, Romero LC, Gotor C. 2020. Abscisic Acid-Triggered Persulfidation of Cysteine Protease ATG4 Mediates Regulation of Autophagy by Sulfide. *Plant Cell*. doi: 10.1105/tpc.20.00766.

EL FACTOR EPIGENÉTICO PHF19 CONTROLA LA DIVISIÓN Y LA DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS

La médula ósea es un tejido complejo que tiene entre sus principales funciones la producción de todos los tipos celulares presentes en la sangre. En su interior se puede encontrar un grupo reducido de células (llamadas células madre hematopoyéticas-HSCs) que conservan la plasticidad suficiente para perpetuarse y, cuando es necesario, diferenciarse en los diversos precursores que darán lugar a las células sanguíneas. En los últimos años, se ha demostrado que estas HSCs también presentan un alto nivel de heterogeneidad, y se ha postulado la existencia de mecanismos epigenéticos de los que

depende su estado y capacidad para funcionar adecuadamente. PHF19, un factor relacionado con las proteínas represoras Polycomb, se encuentra preferencialmente expresado en HSCs y en precursores

La falta de PHF19 conlleva cambios en la distribución de la marca epigenética represiva H3K27me3.

hematopoyéticos. En este estudio investigadores de CRG describen en *Science Advances* que la depleción genética de PHF19 hace aumentar las características de quiescencia de las HSCs. Si se fuerza su movilización, son capaces de proliferar, pero

a largo plazo se observan defectos en diferenciación, que finalmente conducen a una producción aberrante de células hematopoyéticas. A nivel molecular, hemos observado que la falta de PHF19 conlleva cambios en la distribución de la marca epigenética represiva H3K27me3, que se acumula específicamente en los genes necesarios para la diferenciación a las diversas líneas celulares de la sangre. En resumen, nuestros resultados ponen de manifiesto como el estado epigenético determina la identidad de las HSCs, controlan su diferenciación, y por tanto es clave para una correcta hematopoyesis. ■

Vizán P, Gutiérrez A, Espejo I, García-Montolio M, Lange M, Carretero A, Lafzi A, de Andrés-Aguayo L, Blanco E, Thambyrajah R, Graf T, Heyn H, Bigas A, Di Croce L. The Polycomb-associated factor PHF19 controls hematopoietic stem cell state and differentiation. *Sci Adv*. 2020 Aug 5;6(32):eabb2745. doi: 10.1126/sciadv.abb2745. PMID: 32821835; PMCID: PMC7406347.