

## OBSERVAR LA TRADUCCIÓN EN MITOCONDRIAS INDIVIDUALES DENTRO DE LA CÉLULA

El sistema de fosforilación oxidativa mitocondrial depende de la expresión de genes tanto de la mitocondria como del núcleo celular. Está claro que dicha expresión en dos orgánulos diferentes debe estar perfectamente coordinada para una producción eficiente de ATP, conociéndose en la actualidad muy poco sobre la regulación de la expresión de los genes de la mitocondria, si bien defectos en dicha expresión conducen a diversas patologías de origen mitocondrial. Este artículo publicado en *EMBO Reports* describe una nueva técnica, desarrollada por investigadores de las Universidades de Zaragoza y Göttingen, que permite analizar el funcionamiento de la maquinaria traduccional de proteínas

en las mitocondrias de células individuales e incluso permite determinar la posible heterogeneidad en dicha funcionalidad entre mitocondrias de diferentes sublocalizaciones dentro de una misma célula. La técnica se basa en el uso de un análogo de la

La técnica se basa en el uso de un análogo de la metionina, la L-homopropargilglicina (HPG), que contiene un grupo alquino

metionina, la L-homopropargilglicina (HPG), que contiene un grupo alquino. En presencia del antibiótico Harringtonina se inhibe la traducción citosólica y la HPG se incorpora solo a las cadenas polipeptídicas en elongación en las mitocondrias. La

posterior reacción clic de los grupos alquino de los polipéptidos con conjugados azida-fluoróforo permite marcar fluorescentemente las proteínas mitocondriales sintetizadas durante un pulso corto con HPG y observar individualmente las mitocondrias traduccionalmente activas.

Los autores demuestran que el método es útil tanto en fibroblastos humanos como en células diferenciadas tales como cardiomiocitos y neuronas, y en este último caso permite resolver la actividad mitocondrial subcelular en axones y dendritas. La técnica, basada en la química clic y en la microscopía de fluorescencia de alta resolución, puede permitir abordar las bases celulares de enfermedades de origen mitocondrial. ■

Yousefi R, Fornasiero EF, Cyganek L, Montoya J, Jakobs S, Rizzoli SO, Rehling P, Pacheu-Grau D. 2021. Monitoring mitochondrial translation in living cells. *EMBO Rep.* 22: e51635. doi: 10.15252/embr.202051635.

## UNA MODESTA MODIFICACIÓN EN UNA BASE DEL ARNt PERMITE PRODUCIR VARIAS PROTEÍNAS ESENCIALES DE LA MATRIZ

Las modificaciones post-transcripcionales de los ácidos nucleicos representan una compleja capa de regulación de la síntesis de proteínas. La mayor diversidad de estas modificaciones se encuentra en los ARN de transferencia (ARNt) y, entre estas, las de mayor impacto sobre la traducción genética son las que ocurren en el triplete del anticodón. La mayoría de las bases modificadas en los anticodones de ARNt tienen distribuciones filogenéticas amplias, pero no universales. Por tanto, es de suponer que, a través de su función, su fijación jugó un rol en la evolución de aquellas especies que las contienen. Sin embargo, tanto el significado fisiológico de tales bases modificadas en

especies actuales, como su impacto en la dinámica evolutiva son mayoritariamente ignorados. La inosina es una base modificada que resulta de la desaminación de la adenina. En los anticodones de los ARNt esta desa-

Algunas características de la matriz extracelular eucariota fueron potenciadas por la emergencia evolutiva de ADAT2/3

minación está catalizada por un reducido grupo de desaminasas específicas de ARNt que en eucariotas denominamos ADAT2/3. Esta enzima heterodimérica modifica las adeninas en 8 ARNt humanos, y es esencial para la viabilidad celular. En este trabajo, liderado por L. Ribas de Pouplana (IRB Barcelona), se demuestra

que una reducción significativa de los niveles de ADAT2/3 compromete la síntesis de un subconjunto del proteoma humano que incluye mayoritariamente componentes del ambiente extracelular, como las mucinas. Consecuentemente, un descenso en los niveles de ARNt modificados por ADAT2/3 induce fenotipos de adherencia y morfología celular. Este tipo de proteínas presenta una distribución filogenética que coincide directamente con la distribución de ADAT2/3 y sugiere que la evolución de algunas características de la matriz extracelular eucariota fue potenciada por la emergencia evolutiva de ADAT2/3, a través de su impacto sobre las poblaciones de ARNt. ■

Torres AG, Rodríguez-Escribà M, Marcet-Houben M, Vieira HGS, Camacho N, Catena H, Murillo Recio M, Rafels-Ybern A, Reina O, Torres FM, Pardo-Saganta A, Gabaldón T, Novoa EM, Ribas de Pouplana L. 2021. Human tRNAs with inosine 34 are essential to efficiently translate eukarya-specific low-complexity proteins. *Nuc. Ac. Res.* 49(12):7011-7034. doi: 10.1093/nar/gkab461.