

LA IMPORTINA IMP7 TRANSPORTA YAP AL NÚCLEO EN RESPUESTA A SEÑALES MECÁNICAS

Las señales mecánicas sobre las células desempeñan un importante papel en procesos tales como la embriogénesis, la homeostasis tisular o la diferenciación y proliferación celular. Dichas señales se transmiten a través de proteínas mecanosensoras y en último término causan una reprogramación genética mediante reguladores transcripcionales que son importados al núcleo en respuesta a las señales. En humanos, la vía Hippo controla el tamaño de órganos y la homeostasis tisular transduciendo señales mecánicas a través de las quinasas MST y LATS hasta los reguladores transcripcionales YAP/TAZ. Este trabajo, realizado principalmente en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovascu-

lares coordinado por Asier Echarri y Miguel A. del Pozo, describe el mecanismo de importación de YAP al núcleo en la respuesta mecanosensora. El estudio demuestra que cambios



en la densidad celular o en la rigidez del sustrato celular que afectan la tensión de la membrana citoplasmática resultan en la translocación de la importina Imp7 al núcleo. Análisis proteómicos indican que en su relocalización Imp7 utiliza YAP como cargo. Experimentos adicionales

permiten describir un escenario en el cual el aumento en la tensión celular resulta en una reestructuración del citoesqueleto y se inhibe la fosforilación mediada por MST/LATS sobre un residuo Ser de YAP esencial para la localización nucleocitoplasmática de ésta, permitiendo así la unión de Imp7 a YAP y la translocación de esta al núcleo para activar la expresión de genes importantes en la mecanorespuesta. Además, el trabajo demuestra que YAP es un cargo preferente para Imp7, de modo que su unión impide la unión de otros cargos a la importina, tales como Smad3 y Erk2, que participan en otras rutas señalizadoras. Se explica, así, la interrelación competitiva entre la vía Hippo y otras vías de señalización. ■

María García-García, Sara Sánchez-Perales, Patricia Jarabo, Enrique Calvo, Trevor Huyton, Liran Fu, Sheung Chun Ng, Laura Sotodosos-Alonso, Jesús Vázquez, Sergio Casas-Tintó, Dirk Görlich, Asier Echarri, Miguel A del Pozo, 2022. Mechanical control of nuclear import by Importin-7 is regulated by its dominant cargo YAP. *Nat Commun* . 13(1):1174. doi: 10.1038/s41467-022-28693-y.

LA DINÁMICA DE LOS FILAMENTOS DE FTSZ EN LA DIVISIÓN BACTERIANA

FtsZ es una GTPasa que forma filamentos polares dinámicos, los cuales, junto con otras proteínas, se ensamblan formando un anillo en el centro de las células bacterianas, el divisoma, que conducirá a la citoquinesis. Al desempeñar un papel esencial en la división celular, FtsZ puede constituir un blanco de nuevos antibacterianos. Este trabajo, desarrollado en el Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC bajo la dirección de José Manuel Andreu y Carlos Fernández-Tornero, aborda las bases estructurales de las interacciones entre las subunidades de FtsZ en los filamentos y el mecanismo por el cual éstas se van liberando del extremo (-) del filamento en tanto que se van añadiendo al extremo (+).

Las moléculas de FtsZ pueden hallarse en una conformación T (en los filamentos) o en una conformación R (en forma libre), y poseen dos dominios esenciales para el dinamismo de los filamentos: el dominio GAD con actividad GTPasa y el dominio



NBD de unión a GTP o GDP. Los estudios cristalográficos permiten a los autores elaborar un modelo según el cual cada nueva subunidad de FtsZ se añade al extremo (+) unida a GTP e interaccionando a través de su dominio NBD con el dominio

GAD de la penúltima subunidad, adoptando una conformación T. Para que esta interacción sea estable son necesarios cationes Mg⁺⁺ para bloquear las cargas negativas del nucleótido. Conforme el filamento se va elongando, la moderada actividad GTPasa de FtsZ actúa sobre el GTP del dominio NBD de la subunidad previa, convirtiéndolo en GDP y provocando un cambio estructural en la última subunidad del extremo (-), que pasará a una conformación R y se desprenderá del filamento. Dada la homología entre la FtsZ bacteriana y las moléculas de actina y tubulina en eucariotas, es posible que mecanismos similares expliquen el dinamismo de los filamentos de actina y tubulina. ■

Federico M Ruiz, Sonia Huecas, Alicia Santos-Aledo, Elena A Prim, José M Andreu, Carlos Fernández-Tornero. 2022. FtsZ filament structures in different nucleotide states reveal the mechanism of assembly dynamics. *PLoS Biol*. 20(3):e3001497. doi: 10.1371/journal.pbio.3001497.