



Seminarios internos del IBFG

Estudio de la función de la SNARE FsvI/Sintaxina8 y de su regulación

Francisco Yanguas

Jueves 20 de Febrero de 2020

Hora: 9:30

Salón de actos del IBFG

Los diferentes compartimentos membranosos u orgánulos presentes en las células eucariotas no son estructuras aisladas, sino que existe comunicación entre ellos para integrar las diferentes funciones celulares. Permitir esta comunicación y el intercambio de diferentes elementos (proteínas, lípidos...) es la función principal del tráfico intracelular. Gran parte de este tráfico se produce a través de intermediarios de transporte membranosos o vesículas. Las proteínas denominadas SNARE tienen un papel fundamental en este proceso. Estas son proteínas transmembrana presentes tanto en la vesícula como en el orgánulo de destino. La interacción entre ellas facilita el acercamiento y la posterior fusión de las dos membranas. Además, existen diferentes combinaciones de SNARE que participan en distintos pasos de tráfico, lo que aporta especificidad al sistema. Dentro estas múltiples rutas de tráfico celular el transporte de proteínas entre la red trans del Golgi (TGN), el endosoma prevacuolar (PVE) y la vacuola (lisosoma en mamíferos) es clave en el mantenimiento de la homeostasis celular, ya que por esta ruta circulan las proteasas vacuolares y las proteínas que deben ser degradadas en la vacuola, además de aquellas proteínas que tras ejercer su función deben ser recicladas de vuelta al TGN. Alteraciones en este tráfico están relacionadas con diferentes enfermedades humanas.

La SNARE Sintaxina8 de humanos está asociada al transcurso de algunas infecciones bacterianas y a enfermedades como algunos tipos de cáncer o la fibrosis quística. A pesar de esto es una proteína poco estudiada. La mayoría de lo que se conoce sobre la función de Sintaxina8 se sabe por datos obtenidos en ensayos bioquímicos realizados *in vitro*. En *S. cerevisiae* la redundancia génica parcial de Syn8 con Tlg1 ha dificultado su estudio, aunque se ha establecido que participa en la ruta de tráfico entre el TGN, el PVE y la vacuola.

La proteína homóloga en *Schizosaccharomyces pombe* se denomina FsvI. En nuestro laboratorio hemos visto que la ausencia de FsvI altera la organización y funcionalidad del PVE, algo que afecta al tráfico de proteínas entre el TGN, el PVE y la vacuola. Además, hemos explorado la localización de esta SNARE y analizado los elementos que participan en el mantenimiento de la misma. De esta forma hemos descubierto que FsvI depende de la cubierta vesicular denominada retrómero para su reciclaje desde el PVE al TGN. Además, hemos identificado una región de FsvI importante para su reciclaje por el retrómero. Estos resultados nos permiten hablar de FsvI como un nuevo cargo del retrómero.