

Caracterización funcional de las proteínas TasA y TapA en la formación de fibras de tipo amiloide en *Bacillus subtilis*

Cámara-Almirón, J¹, Morel, B²., Conejero-Lara, F², Romero, D¹.

¹Instituto de Hortofruticultura Subtropical y Mediterránea "La Mayora", Universidad de Málaga y Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IHSM-UMA-CSIC).
Departamento de Microbiología, Centro de Supercomputación y Bioinnovación,
Universidad de Málaga, Calle Severo Ochoa 34, Parque Tecnológico de Andalucía, 29590
Málaga, España.

²Departamento de Química Física, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, 18071,
Granada, España.
jesus_camara@uma.es

Las proteínas amiloides son un grupo heterogéneo de proteínas diferentes en secuencia aminoacídica, pero similares en su estructura cuaternaria: fibras enriquecidas en láminas beta, con gran estabilidad, resistencia y capacidad de unión de colorantes específicos, como el rojo congo o la thioflavina T. Estas proteínas han estado tradicionalmente asociadas a patologías neurodegenerativas en humanos como el Alzheimer o el Parkinson. Sin embargo, los miembros dentro de esta familia están ampliamente distribuidas en la naturaleza, desde bacterias hasta humanos, e intervienen en un amplio rango de funciones biológicas, motivo por el que se han denominado "amiloides funcionales".

En bacterias, los amiloides funcionales son responsables de participar en funciones muy diversas como la interacción célula-célula, con superficies abióticas, y formación de biofilms. En *Bacillus subtilis*, la proteína amiloide TasA es el componente proteico mayoritario de la matriz extracelular del biofilm de este microorganismo y el principal elemento que constituye las fibras amiloides, mientras que la proteína auxiliar TapA, presente en mucha menor proporción, actúa favoreciendo el ensamblaje de las mismas. Estas actúan como un andamiaje proteico donde se disponen el resto de componentes de la matriz extracelular, lo que confiere a esta estructura una mayor estabilidad y, por consiguiente, proporcionan una mayor robustez al biofilm.

En este trabajo se llevó a cabo el análisis de regiones o dominios tanto de TasA como de TapA importantes para la amiloidogénesis, así como para la funcionalidad de ambas proteínas. Para ello, el estudio se enfocó desde un punto de vista multidisciplinar, combinando pruebas clásicas de caracterización de amiloides con técnicas de biología molecular y diversas pruebas biofísicas.

Los resultados obtenidos hasta la fecha han demostrado la existencia de pequeñas secuencias, dentro de las proteínas TasA o TapA con capacidad para polimerizar en la forma de fibras, lo que muestra su importancia en el proceso de fibrilación y en la funcionalidad de ambas proteínas. En el caso de la proteína TapA, las regiones analizadas ponen de manifiesto la importancia de su extremo amino-terminal tanto en la funcionalidad de la proteína como en su interacción con TasA.

Proyecto financiado por la Unión Europea (European Research Council – Starting Grant 8.06 UE/60.8003).