

València, 1 d'agost de 2023

Descobreixen un nou mecanisme d'immunitat contra un virus d'ARN en plantes

- Científics de l'Institut de Biologia Molecular i Cel·lular de Plantes (CSIC-UPV) demostren que unes proteïnes anomenades ECTs actuen enfront de virus com el del mosaic de l'alfals i la creïlla
- El treball, publicat en 'The EMBO Journal', permetrà dissenyar molècules similars a aquestes proteïnes per a eixamplar el limitat repertori d'estratègies de combat enfront dels virus de plantes

Un grup d'investigació de l'Institut de Biologia Molecular i Cel·lular de Plantes (IBMCP), centre mixt del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i la Universitat Politècnica de València (UPV), ha descobert que un grup de proteïnes de plantes pertanyents a una família denominada ECTs participen com a efectors de la resposta immune enfront del virus del mosaic de l'alfals. Aquest treball, publicat en la revista *The EMBO Journal*, podria contribuir a dissenyar productes homòlegs a les ECTs i obtindre així noves maneres de lluitar contra els virus en plantes.

En tots els organismes coneguts, l'ARN descodifica la informació genètica continguda en l'ADN per a produir les proteïnes que realitzaran les funcions de l'organisme viu. Aquest ARN pot patir una sèrie de modificacions denominades 'modificacions epigenètiques'. En un gran nombre de virus, com per exemple el SARS-CoV-2, el coronavirus que va provocar la recent pandèmia mundial, la informació genètica està codificada en una o més molècules d'ARN (es coneixen com a virus d'ARN), les quals pateixen el mateix tipus de modificacions epigenètiques.

La principal modificació epigenètica és la metilació, on es produeixen alteracions en la transcripció genètica sense necessitat que es produïska una alteració en l'ADN. Aquesta modificació està regulada per proteïnes 'escriptores' (metiltransferases), 'esborradores' (desmetilases), i 'lectores', que s'uneixen a l'ARN modificat i modulen la funció d'aquest. L'alteració dels nivells de qualsevol d'aquestes proteïnes té un profund impacte en el cicle d'infecció dels virus.

"L'epitranscriptoma, els processos que succeeixen a nivell molecular en els organismes i que inclouen la modificació i l'edició d'ARN, s'ha revelat recentment com una capa essencial de regulació que contribueix a l'adaptació a l'estrés i la tolerància en les plantes", destaca Vicente Pallás Benet, que dirigeix el grup de Virologia Molecular de Plantes de l'IBMCP.

Aquest grup d'investigació ja havia demostrat com un virus d'ARN de plantes, el virus del mosaic de l'alfals o AMV, 'segresta' la maquinària cel·lular de modificació epigenètica de l'ARN per a regular la metilació en el seu propi ARN. "Ara hem descobert que algunes ECTs constitueixen una nova capa de defensa de les plantes enfront dels virus", explica Pallás.

Ús de plantes mutants

Ara, acaben de publicar un article en la prestigiosa revista de l'Organització Europea de Biologia Molecular (*The EMBO Journal*) on han analitzat el paper que tenen les proteïnes lectores en aquest procés de modificació de l'ARN del virus que permet la seua infecció. Mitjançant l'ús de diferents plantes mutants, han demostrat que aquestes proteïnes, que en plantes es coneixen com ECTs, són efectors directes de la immunitat antiviral contra un virus d'ARN modificat per a permetre la infecció.

"Aquest mecanisme defensiu està mediat per la interacció directa d'aquestes proteïnes amb l'ARN viral, tal com vam posar de manifest utilitzant un potent mètode de marcatge per proximitat conegut com HyperTRIBE", descriu Mireya Martínez-Pérez, primera autora del treball. "Aquestes ECTs posseeixen unes regions riques en aminoàcids com la tirosina que afavoreixen la seua interacció i agrupament en condensats biomoleculars mitjançant un procés que es coneix amb el nom de separació de fase. Aqueixa propietat de formar acúmul és on semblen residir les seues propietats antivirals", afirma Frederic Aparicio, professor de la UPV participant en el treball.

Implicació en malalties humanes

La desregulació de la modificació de l'ARN està implicada en moltes malalties humanes, inclòs el càncer, i en infeccions d'origen viral. "Descobrir un nou mecanisme antiviral sempre obri noves expectatives per al desenvolupament d'estratègies de control de malalties, en aquest cas virals", assegura Pallás. "El disseny de molècules homòlogues de les ECTs antivirals o inhibidores de les proteïnes desmetilases provirals pot eixamplar el limitat repertori d'estratègies de combat enfront dels virus de plantes", remarca l'investigador.

Además, atés que aquestes proteïnes estan implicades en esdeveniments de proliferació cel·lular, el progrés en el coneixement de la seua manera d'acció pot tindre un impacte significatiu en la modulació dels processos de desenvolupament i de defensa dels organismes eucariotes, és a dir, d'animals, plantes, fongs i protistos, asseguren els investigadors. La investigació ha estat realitzada en col·laboració amb el laboratori del professor Peter Brodersen del Departament de Biologia de la Universitat de Copenhaguen (Dinamarca).

Referència:

Mireya Martínez-Pérez, Frederic Aparicio, Laura Arribas-Hernández, Mathias Due Tankmar, Sarah Rennie, Sören von Bülow, Kresten Lindorff-Larsen, Peter Brodersen and Vicente Pallas. ***Plant YTHDF proteins are direct effectors of antiviral immunity against an N6-methyladenosine-containing RNA virus.*** *The EMBO Journal* (2023) e113378. DOI: <https://doi.org/10.15252/embl.2022113378>



Foto del Grup de Virologia Molecular de Plantes de l'IBMCP (CSIC – Universitat Politècnica de València). Crèdits: Vicente Pallás.