



## Un estudio demuestra que la termoestabilidad es una gran herramienta para diferenciar cepas priónicas

*Investigadores pertenecientes al grupo de priones del INIA-CISA, liderado por el Dr. Juan María Torres, han publicado recientemente un estudio en la revista Scientific Reports que demuestra que la elevada resistencia al calor (termoestabilidad) es una propiedad específica de cada cepa y que puede medirse mediante técnicas in vivo e in vitro, lo que hace de esta propiedad una gran herramienta para diferenciar cepas priónicas.*

Las enfermedades producidas por priones son enfermedades neurodegenerativas fatales que afectan a numerosas especies de mamíferos. Incluyen el kuru, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el insomnio familiar fatal y la enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker en humanos, la tembladera o “scrapie” en ovejas y cabras, la encefalopatía espongiforme bovina en ganado vacuno y la caquexia crónica en cérvidos o enfermedad de los “ciervos zombies”.

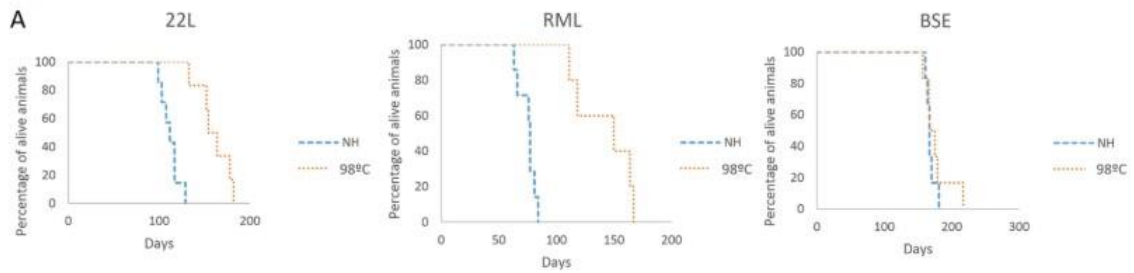
Según la hipótesis “sólo proteína”, las enfermedades por priones son causadas por la conversión de la proteína priónica celular fisiológica (PrP<sup>C</sup>) en una isoforma enriquecida en láminas  $\beta$  patógenas (PrP<sup>Sc</sup>) que puede propagarse por sí misma al reclutar y convertir más PrP<sup>C</sup>. Las dos formas PrP<sup>C</sup> y PrP<sup>Sc</sup> tienen idéntica secuencia de aminoácidos, pero difieren en su conformación. Este cambio conformacional puede dar lugar a fenotipos distintivos de la enfermedad que producen, incluidos los tiempos de incubación, los signos clínicos, las lesiones que producen en el cerebro, etc.

La conversión de la proteína del prion fisiológica PrP<sup>C</sup> en la isoforma patógena y mal plegada PrP<sup>Sc</sup> es el evento molecular subyacente en las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles. La proteína patógena PrP<sup>Sc</sup> posee propiedades fisicoquímicas que varían entre las diferentes cepas priónicas. En este trabajo se estudió la termoestabilidad o resistencia al calor de tres cepas priónicas: scrapie 22L y RML así como la cepa EEB (Encefalopatía Espongiforme Bovina), sometiéndolas a 98°C durante dos horas.

Los resultados mostraron que en las cepas que habían sido calentadas se producía una gran disminución del principal marcador utilizado para la detección de priones, la proteína priónica resistente a proteinasa K (PrP<sup>res</sup>). Sin embargo, el comportamiento en cuanto a su infectividad resultó ser muy diferente. Las cepas scrapie RML y 22L redujeron su infectividad en 6 y 5 logaritmos respectivamente mientras que la cepa EEB no redujo su infectividad, mostrando una clara disociación entre el marcador más utilizado para la detección de priones y la infectividad real de esta cepa. Estos resultados fueron confirmados mediante dos técnicas diferentes, bioensayo *in vivo* en ratones transgénicos que sobreexpresan la proteína del prion murina y propagación *in vitro* mediante la técnica de amplificación de priones llamada PMCA (Protein Misfolding Cyclic Amplification). Estos resultados indican que la termoestabilidad es una característica específica y medible de cada cepa, lo que significa que disponemos de una gran herramienta para distinguir las cepas de priones.



MINISTERIO  
DE CIENCIA, INNOVACIÓN  
Y UNIVERSIDADES



*Curvas de supervivencia de los animales inoculados con diferentes cepas priónicas*

Más información:

Alba Marín-Moreno, Patricia Aguilar-Calvo, Mohammed Moudjou, Juan Carlos Espinosa, Vincent Béringue & Juan María Torres. Thermostability as a highly dependent prion strain feature. Scientific Reports, Vol. 9, Article number: 11396 (2019)

<https://www.nature.com/articles/s41598-019-47781-6>

Contacto:

[prensa@inia.es](mailto:prensa@inia.es)

@INIA\_es