



Entrevista a José Manuel García-Heredia (Profesor ayudante de la US e Investigador del IBVF)

“En nuestro estudio sobre la nitración de tirosinas, hemos colaborado con el IIQ para combinar ensayos funcionales con la técnica del RMN”

Sevilla, 6/10/2010. Un trabajo conjunto realizado por el Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF) y el Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ) ha sido reconocido en la página web del cicCartuja como “Artículo del mes” de octubre. Meses atrás, este estudio, que trata sobre la nitración de tirosinas, uno de los aminoácidos que forman las proteínas, había sido publicado por la revista *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. Su primer firmante es José Manuel García-Heredia, doctor del IBVF, que desarrolla sus investigaciones en el ámbito de la Proteómica Estructural y Funcional. Con él hablamos acerca de este proyecto.

En líneas generales, ¿en qué consiste el trabajo de vuestro grupo de investigación?

Nos centramos en estructura y funciones de proteínas. Investigamos, por ejemplo, sobre cómo el citocromo c modifica su estructura por la nitración o por la fosforilación, y cómo afecta a su funcionalidad. Y en este tipo de investigaciones colaboran con nosotros diferentes grupos, como el equipo de Plácido Navas en la Pablo de Olavide, el de Enrique Pérez Payá en la Universidad de Valencia, el de Peter Hildebrandt en Alemania o el de Miguel Teixeira en Portugal.

¿De qué idea partíais en el artículo que habéis presentado a BBA?

Partíamos de hacer estudios sobre mutantes de citocromo c dotados con una única tirosina. El citocromo c es una proteína pequeña que tiene dos funciones principales: transferir electrones en la cadena respiratoria, que es donde se producen especies reactivas de oxígeno en situaciones de estrés; y participar en la formación de la plataforma del “suicidio celular” (muerte celular programada). Entonces, la hipótesis de inicio era probar si la nitración de una tirosina específica



Doctor en Biología Molecular desde 2008, José Manuel García-Heredia pertenece al grupo de investigación “Proteómica y Estructura Funcional”.

Perfil científico

Licenciado en Biología en 2003, José Manuel García Heredia ha desarrollado su itinerario curricular mediante la realización del programa de doctorado “Biología Molecular y Biotecnología Vegetal”.

Entre 2004 y 2008 trabajó como becario predoctoral en el cicCartuja, participando en los proyectos “Relación Estructura-Función e Interacciones entre Metaloproteínas” y “Análisis Evolutivo y Relación Estructura-Función del Citocromo c y su Equivalente Metabólico, el Citocromo c6”, ambos liderados por el Catedrático Miguel Ángel de la Rosa. Cerró este periodo en junio de 2008 con la lectura de su tesis doctoral “Análisis comparado en animales y plantas de la función del citocromo c respiratorio en el proceso de muerte celular programada”.

Tras ello, continuó en el grupo de investigación “Proteómica y Estructura Funcional”, bajo la dirección de la Doctora Irene Díaz-Moreno, primero como contratado bajo los proyectos “Electric-Field Control of Active Site Conformation and Dynamics in Heme Proteins” y “Regulación Post-transcripcional de la Muerte Celular Programada”. En la actualidad, ejerce como Profesor Ayudante de la Universidad de Sevilla e Investigador del IBVF.

en la proteína afectaba a la funcionalidad del citocromo c. Se conocía que el citocromo c sometido a estrés oxidativo, que es, por ejemplo, cuando las células están dañadas, produce más especies reactivas de oxígeno, como el agua oxigenada.

¿Y a qué resultados llegasteis?

Con el paso del tiempo, comprobamos que el citocromo c pierde la funcionalidad de la vía del “suicidio celular”. En el artículo lo que apuntamos es que la nitración de la tirosina 74 es, prácticamente, la que bloquea esa función del citocromo c.

¿No había suficientes estudios anteriores sobre esta materia?

Hay una serie de estudios previos sobre la nitración de tirosinas, pero a nivel estructural casi ninguno. Lo que siempre se había hecho era nitrar el citocromo c con todas sus tirosinas obteniendo una población heterogénea. Pero no se conocía el efecto de la nitración de una tirosina específica. Por tanto, lo que hemos hecho son mutantes para ver qué efectos tiene la nitración sobre cada tirosina y si afecta a las funciones del citocromo c o no.

Los firmantes de este artículo sois investigadores del IBVF y del IIQ, como es el caso de Pedro Nieto. ¿Pretendíais con ello hacer un estudio interdisciplinar?

Sí, la colaboración con el IIQ se ha hecho para combinar todo un poco: ensayos funcionales (como los de la actividad peroxidasa que hice en el cicCartuja) y ensayos estructurales del RMN. Por ello, ha participado Pedro Nieto, del IIQ, para ver qué efecto estructural tenía la interacción. Con la técnica del RMN, no te quedas sólo en los efectos funcionales, sino que ves los efectos que tiene también en la estructura de la proteína. Y, por ejemplo, así hemos detectado que hay alguna tirosina que no afecta ni la función ni la estructura del citocromo.