



IBV

Instituto de Biomedicina de Valencia
Consejo Superior de Investigaciones Científicas



Genómica y Proteómica de venenos de serpientes: mecanismos de evolución de las disintegrinas

Paula Juárez Gómez
Instituto de Biomedicina de Valencia



NEUROTÓXICAS

Efectos sistémicos

debilidad muscular,
dificultad para hablar,
visión doble, hay una caída
de los párpados y puede
haber un paro cardíaco.

HEMORRÁGICAS

Efectos locales

dolor, hinchazón en el área
mordida (edema), sangrado,
efectos miotóxicos, gangrena,
infecciones...

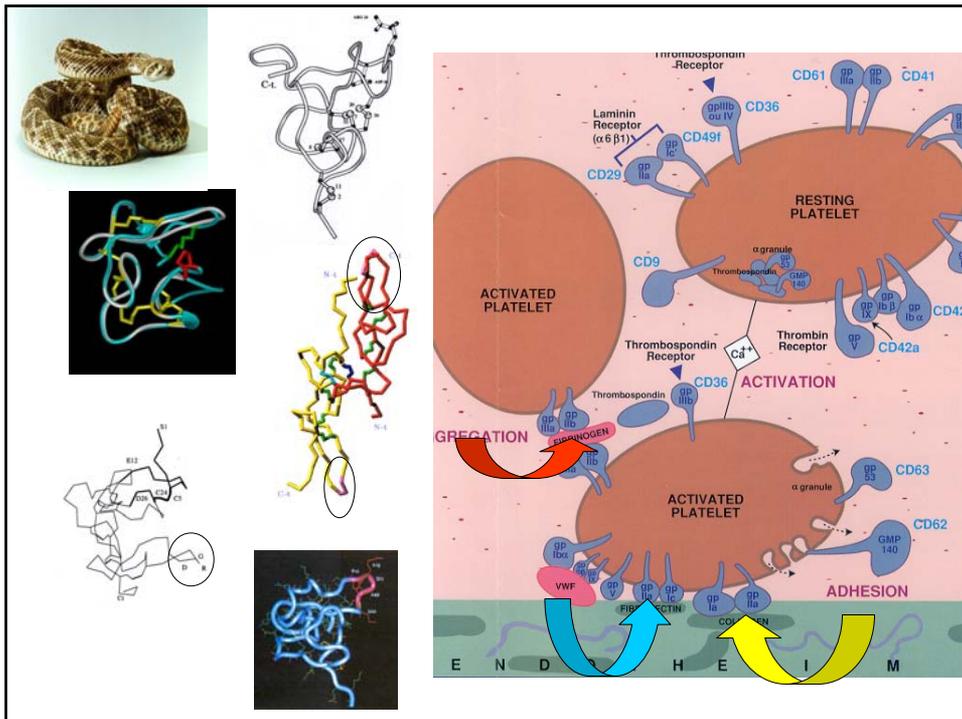
Efectos sistémicos

El individuo sangra por
la boca, nariz y a veces
por las orejas, hay una
gran pérdida de sangre,
los riñones funcionan
mal, baja la presión
arterial. Muy pocas veces
ocurre la muerte.

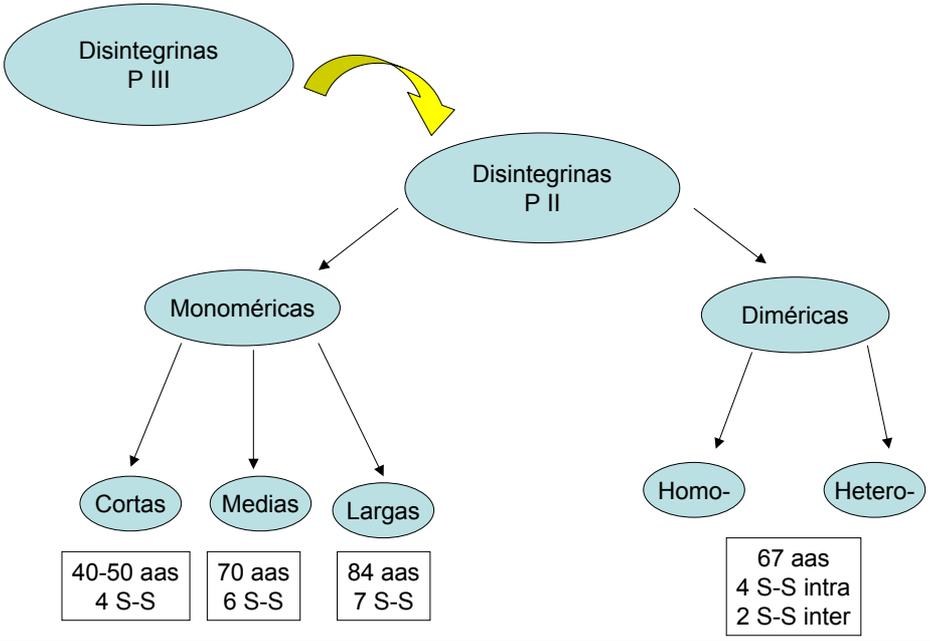
VENENOS DE SERPIENTES HEMORRÁGICAS

Son mezclas complejas de sustancias farmacológicamente activas, incluyendo enzimas como las serin-proteasas, metaloproteasas dependientes de Zn^{+2} , L-amino acid oxidasas y fosfolipasas tipo II, y componentes sin actividad enzimática, como las lectinas tipo C, péptidos natriuréticos y las disintegrinas.

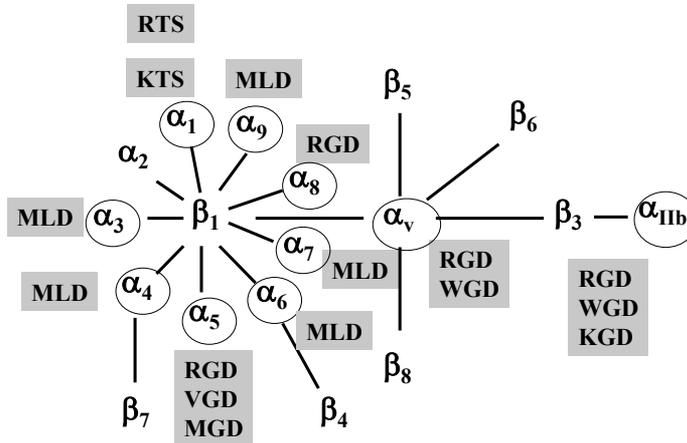
Los venenos de las familias *Viperidae* y *Crotalidae* contienen un gran número de proteínas pro y anticoagulantes que interfieren en procesos como la cascada de coagulación, el control de la hemostasis y la reparación de tejidos.

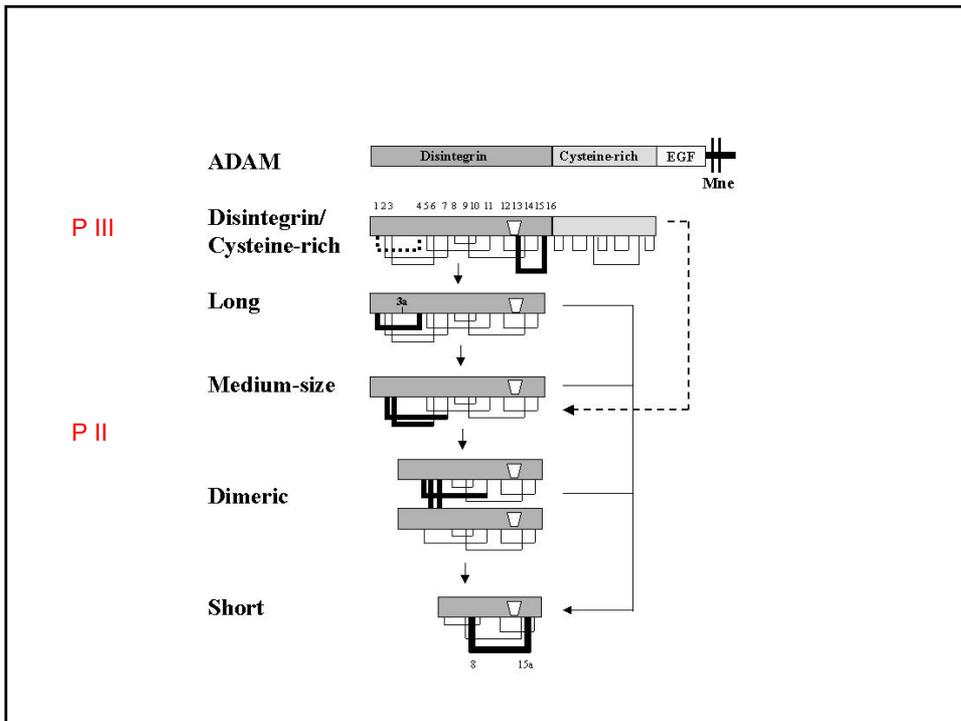


CLASIFICACIÓN ESTRUCTURAL



CLASIFICACIÓN FUNCIONAL





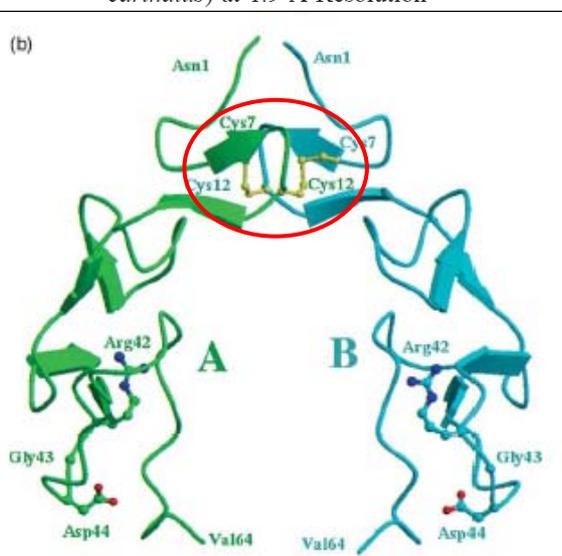
11058

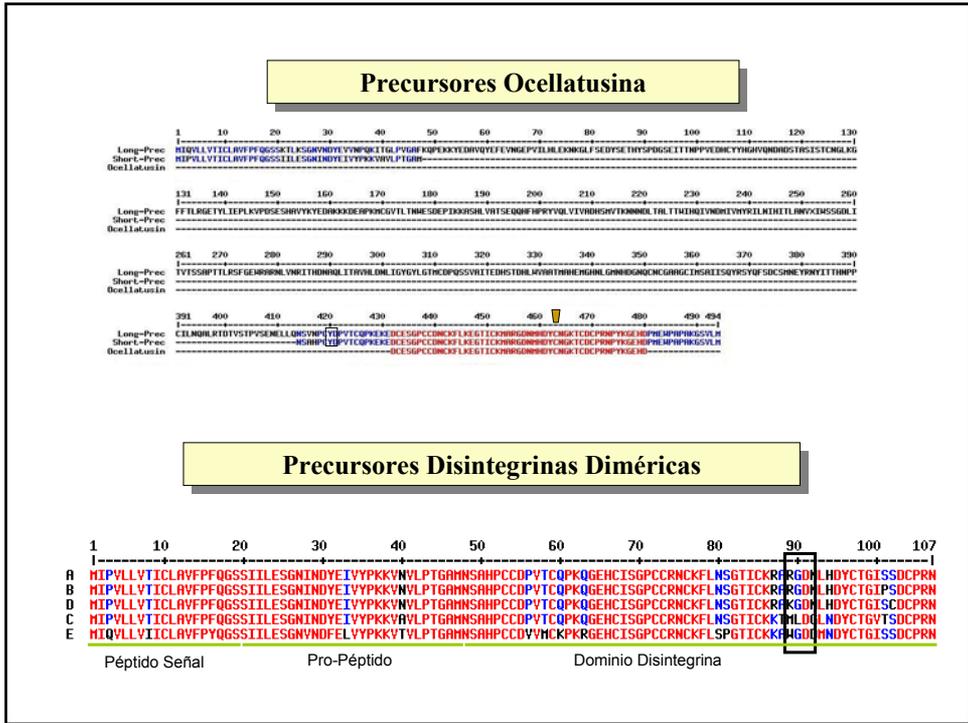
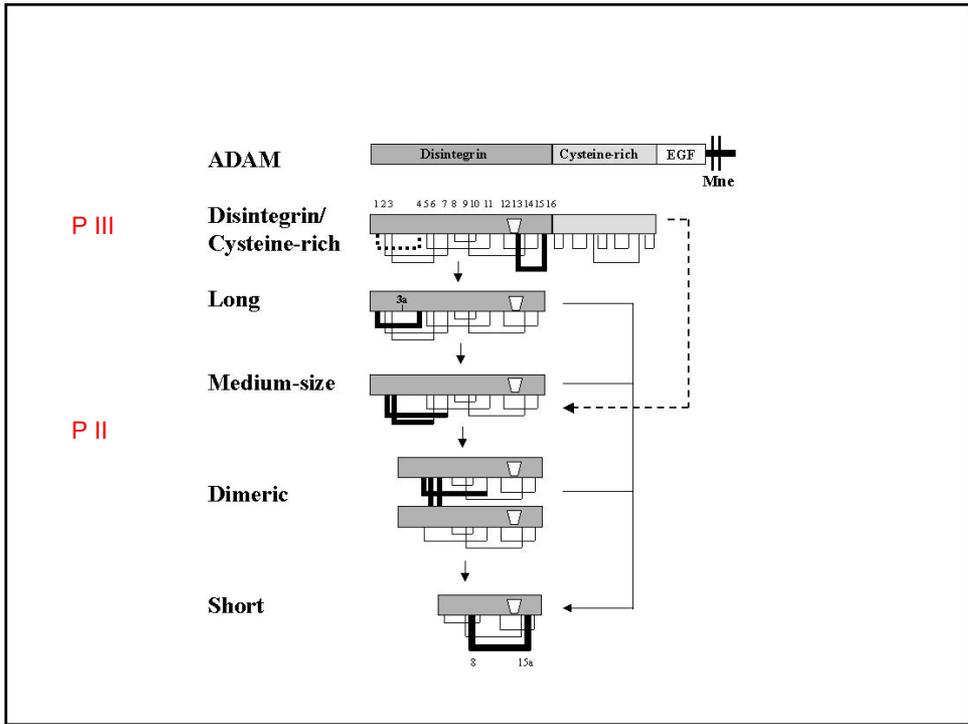
Biochemistry 2005, 44, 11058–11066

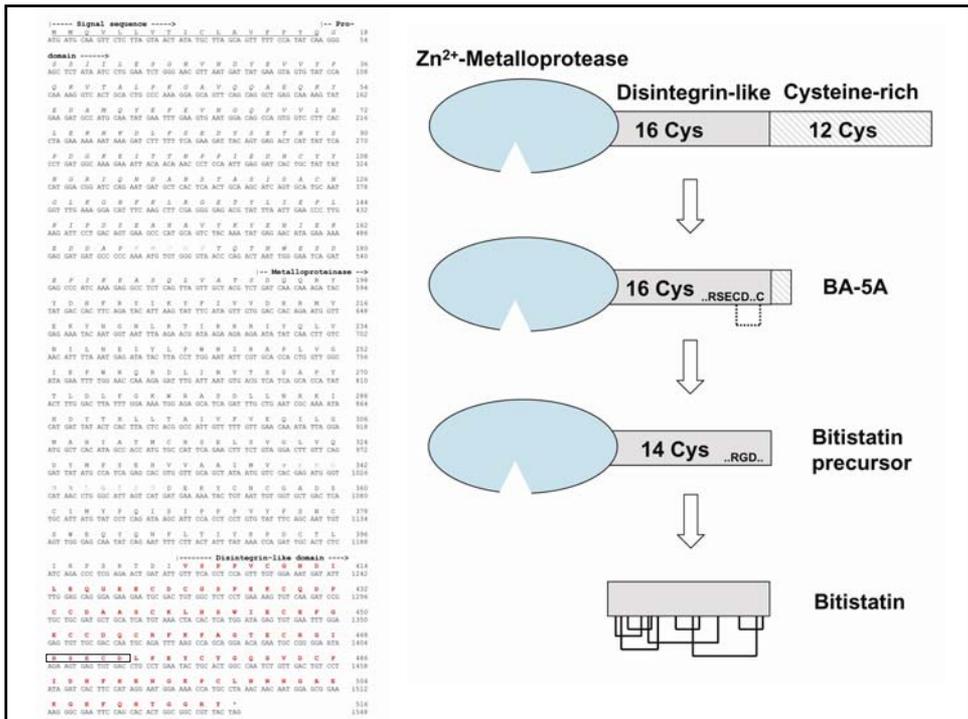
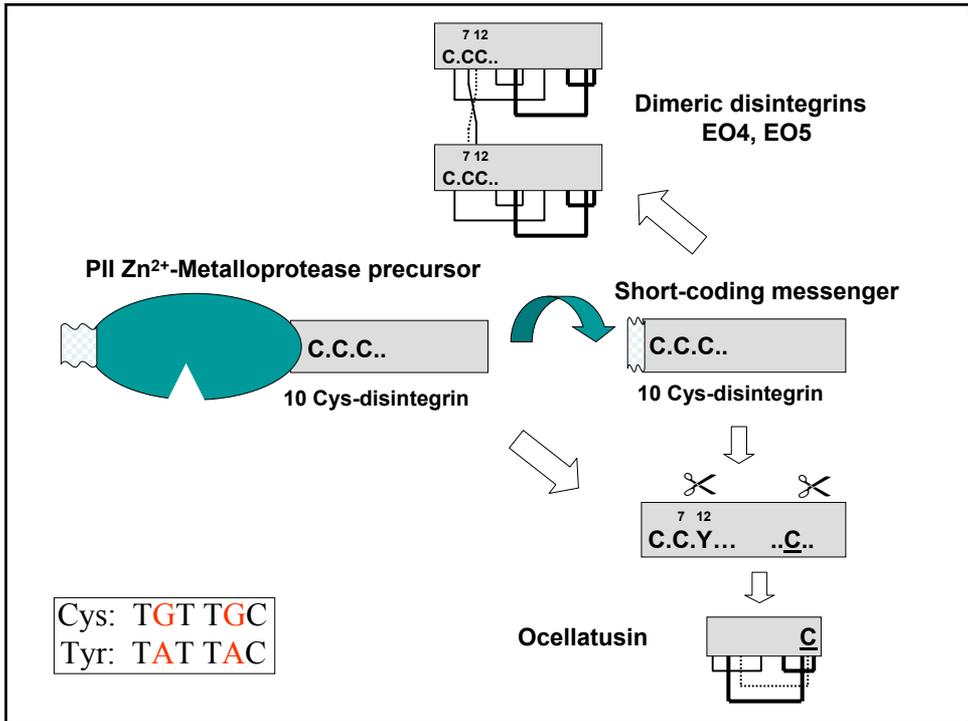
Crystal Structure of the Disintegrin Heterodimer from Saw-Scaled Viper (*Echis carinatus*) at 1.9 Å Resolution

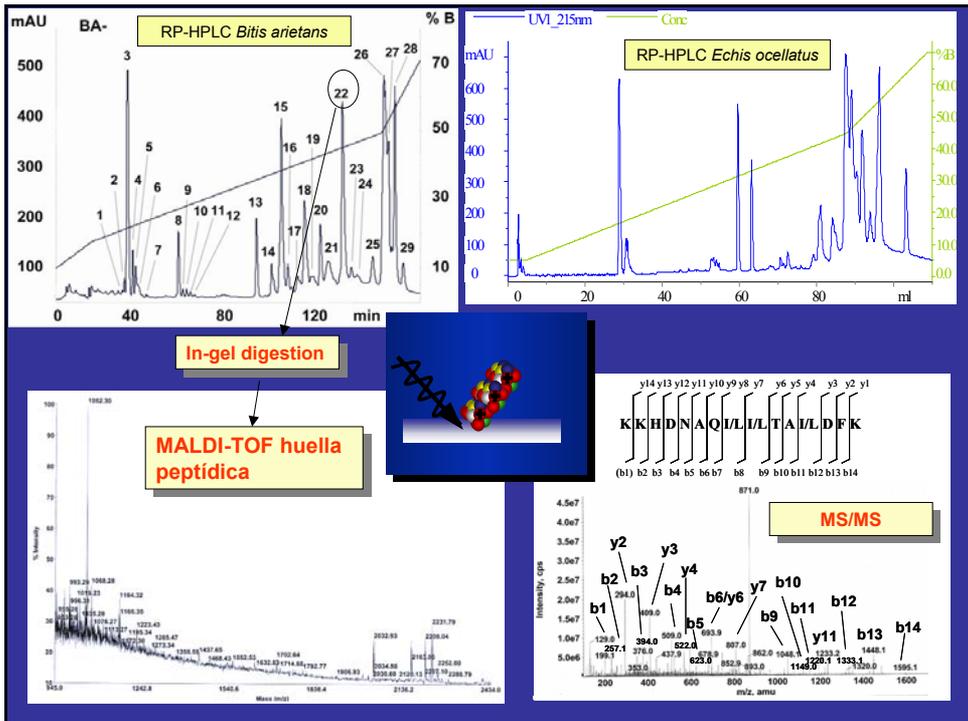
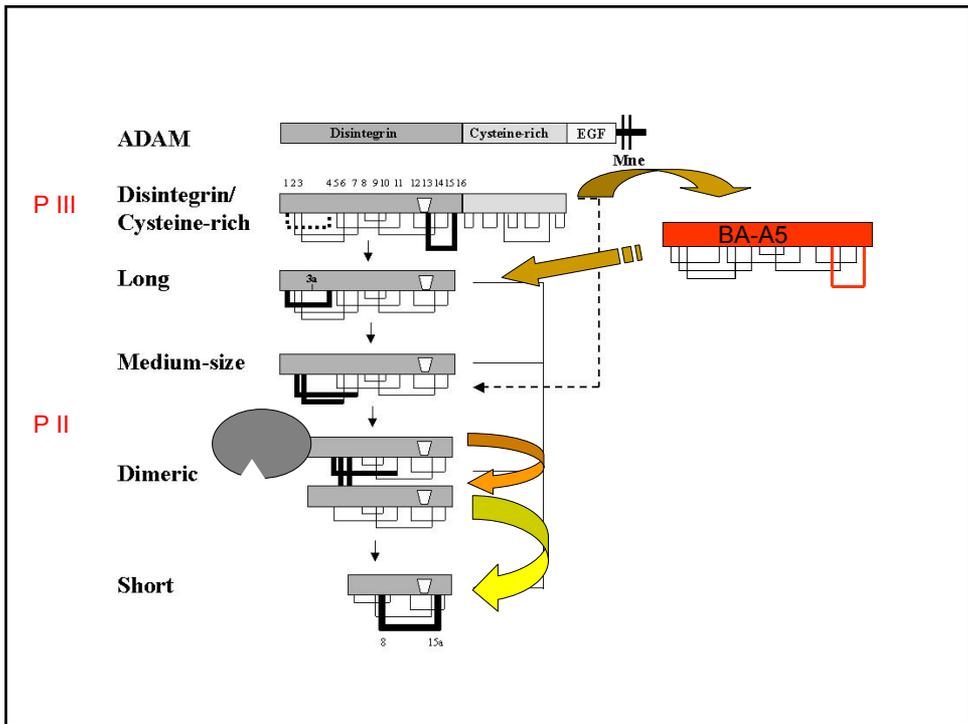
Sameeta Bilgrami
Department of Biochemistry

Betzel,[§] and
Institute of Medical









CONCLUSIONES I

La mutación de dos nucleótidos en el ADN de *Echis ocellatus* conlleva el cambio C->Y, impidiendo la formación de dímeros, y la aparición de una nueva cisteína (S-> C) típica de las disintegrinas cortas en la ruta evolutiva de éstas a partir de subunidades de disintegrinas diméricas.

Todos los mensajeros para disintegrinas diméricas que hemos amplificado en EO corresponden al "tipo corto" (sin dominio metaloproteasa) lo que indica que esta estructura génica está más representada de lo que inicialmente se pensaba e incluso podría tratarse de la estructura canónica.

Además la caracterización de mensajeros no expresados en el veneno indica la existencia de un potencial genómico superior al proteómico, que podrían actuar como unos fondos de reserva para la adaptación por evolución acelerada a ecosistemas cambiantes.

CONCLUSIONES II

En *Bitis arietans* hemos descrito un intermediario de la ruta evolutiva de las disintegrinas tipo PIII a las PII, el cual no contiene el dominio C-terminal rico en Cys, aunque conserva el dominio tipo disintegrina PIII.

Los hallazgos de intermediarios de disintegrinas en los genomas de *Echis ocellatus* y *Bitis arietans* corroboran y amplian el modelo propuesto, basado en "ingeniería de enlaces disulfuro" para la evolución de las disintegrinas.



Juanjo Calvete



Libia Sanz



Rob A. Harrison



Simon C. Wagstaff



Alicia Pérez



Jenny Oliver

Y a todos vosotros por escucharme!!