

rBAT, PROTEINA IMPLICADA EN EL TRANSPORT DE CISTINA:
IMMUNOLocalITZACIO I ONTOGENIA EN EL RONYO.

C. Mora, J. Chillarón, J. Bertran, A. Werner*, M. Furriols, A. Castelló,
M. Camps, V. Nunes#, J. Biber*, X. Testar, H. Murer*, S. Vilaró, A.
Zorzano, X. Estivill# i M. Palacín

Departament de Bioquímica i Fisiologia (unitat B). Fac. Biologia Univ. Barcelona.

* Physiologisches Institut, Universität Zürich (Suïssa)

#Departament de Genètica Molecular, Institut de Recerca Oncològica. Barcelona

Recentment, hem identificat un cDNA d'escorça renal de conill (rBAT) que indueix en oòcits de Xenopus activitat de transport d'alta afinitat per cistina, aminoàcids bàsics i alguns aminoàcids neutres (J. Bertran et al. (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89, 5601-5605). El missatger de rBAT es troba fonamentalment a ronyó i mucosa de l'intestí prim. Per tal de caracteritzar la localització subcel·lular de rBAT a ronyó i estudiar la seva expressió durant l'ontogènia de la rata hem obtingut un anticòs dirigit contra un pèptid sintètic de rBAT: a) La proteïna rBAT es localitza a la membrana apical (Brush border) del segment S3 dels túbuls renals proximals (pars recta). b) En el ronyó de rata, el missatger de rBAT es detecta en el primer dia de vida i la proteïna al voltant del dia 12 de vida post-natal. Tant el mRNA com la proteïna augmenten posteriorment la seva presència, però després del deslletament (dia 25) la seva expressió és encara inferior a la de la rata adulta. Això suggereix que rBAT està relacionat amb la reabsorció renal de cistina d'alta afinitat del túbul proximal recte durant la vida de l'adult. La cistinúria clàssica humana és una malaltia homozigòtica recessiva en la qual es produeix la hiperexcreció de cistina i aminoàcids bàsics, amb la producció de litiasi per la baixa solubilitat de la cistina. A l'intestí, la malaltia afecta l'absorció d'alta afinitat de cistina i aminoàcids bàsics. Evidències indirectes (especificitat del transport de aminoàcids, localització tissular, localització apical al túbul proximal i la seva expressió en el desenvolupament) suggereixen que el gen rBAT pot ser responsable de la cistinúria. Amb la finalitat de testar aquesta hipòtesi, hem clonat, per expressió funcional a oòcits de Xenopus, el cDNA del rBAT humà procedent d'escorça renal: presenta un 85% d'identitat (aminoàcids) amb la seqüència de rBAT de conill i indueix la mateixa activitat de transport d'aminoàcids en oòcits.