Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
TERCERA ÉPOCA
Junio 2016 | Vol 6 N°3

2016 Junio, 6(3): 1-1

ESPECIES INTERMEDIAS EN LA AGREGACIÓN DE LA APOLIPOPROTEÍNA A-I: PROBABLE ROL EN LA AMILOIDOSIS

Ramella, N.A.; Rosú, S.A.; Finarelli, G. S.; Gaddi, G. A. ; Tricerri, M.A.

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP). Calle 60 y 120. Fac. Cs. Médicas. La Plata. CP 1900 nramella@gmail.com

Introducción

Las amiloidosis son patologías crónicas, en las que proteínas mal plegadas inducen citotoxicidad de distinta severidad y en distintos órganos. Si bien gran cantidad de bibliografía sugiere que agregados fibrilares maduros serían la especie con mayor patogenicidad, estudios más recientes indican que oligómeros o protofibras podrían jugar un rol fundamental en la cascada de eventos involucrados en la amiloidosis. La amiloidosis inducida por mutantes naturales de la apolipoproteína A-I humana (apoA-I) se presenta con diversas manifestaciones clínicas dependiendo de la variante proteica que se encuentra involucrada. En estudios previos determinamos que distintas variantes de esta proteína poseen aumentada tendencia a agregarse, y que parámetros pro-inflamatorios del micro ambiente favorecen un procesamiento patogénico.

Objetivos

En este trabajo extendemos nuestros estudios, y nos planteamos resolver la hipótesis de que distintas especies de agregación intermedia participan en procesos citotóxicos mediados por variantes de apoA-I.

Material y método

Se obtuvieron y purificaron por técnicas tradicionales de Biología molecular variantes de apoA-I con las secuencias naturales identificadas en pacientes. Se aislaron mediante centrifugación conformaciones proteicas obtenidas luego de la incubación de los mutantes Gly26Arg y Lys107-0 a pH fisiológico y ligeramente acídico a 370C. La conformación de las especies soluble y agregados fueron estudiadas por técnicas biofísicas y bioquímicas como fluorescencia, dicroísmo circular, microscopía de fuerza atómica, etc.

Resultados y conclusiones

Determinamos y caracterizamos la coexistencia de estructuras con distinta conformación y solubilidad de variantes de apoA-I que inducen amiloidosis en pacientes, lo que sugiere, de manera interesante, que pueda haber distintas estructuras participantes en la patogenicidad de estas proteínas. A futuro estudiaremos el mecanismo pro-tóxico de las mismas a fin de intentar modular su plegamiento e inhibir el daño orgánico.

Palabras claves: amilodosis, apolipoproteína A-I, respuesta inflamatoria