

2016 Septiembre, 6(4): 1-1

AUTOAGREGACIÓN DE APOLIPOPROTEÍNA A-I HUMANA. ESTUDIOS CON MUTANTES DE CISTEÍNA MARCADAS CON PIRENIL-MALEIMIDA

Tarraga, W.; Gonzalez, M.; Falomir Lockhart L. J.; Toledo, J.; Garda, H.

INIBIOLP. CONICET-UNLP. Facultad de Cs. Médicas, Calles 60 y 120, La Plata, Argentina.

Introducción

La apolipoproteína A-I (apoAI) es la proteína mayoritaria de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) a las que se les atribuye un rol antiaterogénico, en especial por su participación en el transporte del exceso de colesterol desde tejidos periféricos hacia el hígado para su catabolismo y eliminación. ApoAI está constituida por α -hélices anfipáticas que en agua forman un ramillete de estructura terciaria poco definida o glóbulo fundido; y que en función de la concentración se autoagrega para formar dímeros y oligómeros de diferente tamaño.

Objetivos

Obtener información sobre la autoagregación en solución e interacción con membrana de ApoA-I ya que es importante para comprender los mecanismos de generación de HDL, así como también la amiloideogénesis.

Materiales y métodos

Aquí se usaron seis mutantes de cisteína (K107C, K133C y K226C, F104C, L137C y F225C), las que se marcaron específicamente con pirenil-maleimida en estas seis posiciones que corresponden a las hélices 4, 5 y 10, respectivamente.

Resultados

Los espectros de emisión en función de la concentración proteica mostraron que la formación de excímeros de pireno ocurre sólo en el caso de las mutantes marcadas en la hélice 5 y 10, indicando la participación de éstas hélices en las regiones de contacto para la oligomerización. Al mismo tiempo los espectros de fluorescencia en presencia de vesículas muestran un incremento en la fluorescencia y un cambio espectral significativo con la mutante L137C en presencia de vesículas.

Conclusiones

Del análisis de los espectros de emisión del pirenilo en solución y en presencia de vesículas con estas mutantes se concluye que la hélice 10 se encuentra en un entorno relativamente más polar que las hélices 4 y 5 cuando ApoA-I se encuentra en solución en estado monomérico. Las hélices 5 y 10 son regiones de contacto para la oligomerización y la hélice 5 se inserta en membrana.

Palabras claves

Apolipoproteína A-I
Lipoproteínas de alta densidad (HDL)
Aterosclerosis