

Identifican la mayor red de interacciones entre proteínas asociada al Alzheimer

Científicos del IRB Barcelona y del Programa Conjunto IRB-BSC descubren 200 nuevas interacciones entre proteínas que podrían estar relacionadas con la enfermedad.

Barcelona, 17.12.10.- Investigadores del IRB Barcelona y del Programa Conjunto IRB-BSC descubren mediante un complejo análisis de interacciones entre proteínas nuevos mecanismos moleculares que podrían estar involucrados en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. El estudio, que es fruto del trabajo interdisciplinar entre bioinformáticos y biólogos celulares, está liderado por el investigador ICREA Patrick Aloy, y se publica hoy en la prestigiosa revista *Genome Research*, referente en el campo de la genómica.

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa asociada a la edad. A pesar de los grandes esfuerzos realizados en los últimos años para entender los mecanismos que la desencadenan, todavía no se dispone de tratamientos eficaces que puedan combatirla. El trabajo liderado por Aloy revela nuevos datos moleculares y funcionales que ayudarán a entender mejor la enfermedad y al desarrollo de nuevas terapias.

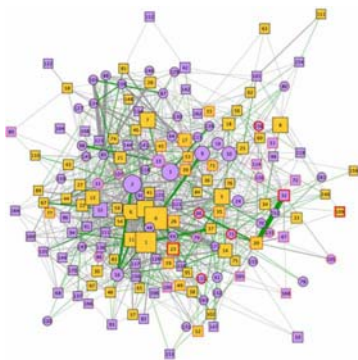


Fig. 1 Representación de los grupos funcionales entre proteínas en la enfermedad de Alzheimer

Del ordenador al laboratorio

Las proteínas son los instrumentos moleculares que utilizan las células para desarrollar sus funciones. Normalmente no actúan solas, sino que interactúan entre ellas formando redes celulares. En este estudio los científicos analizan de una forma global la biología de la enfermedad de Alzheimer, y no de forma individualizada, como en la mayoría de los estudios realizados anteriormente. “En este trabajo combinamos métodos computacionales con otros experimentales para estudiar las conexiones entre proteínas y contextualizarlas en su entorno”, explica Aloy.

En un primer paso, los investigadores utilizaron técnicas genéticas para estudiar las miles de posibles interacciones entre proteínas involucradas en la enfermedad o candidatas a estarlo, como aquellas cuyos genes se localizan en regiones cromosómicas relacionadas con esta dolencia. Como resultado obtuvieron un total de 200 nuevas interacciones. Esta información, añadida a la que ya se sabía, resulta en un total de 6000 interacciones en las que participan 1700 proteínas, lo que representa la mayor red de interacciones entre proteínas asociada al Alzheimer.

El análisis computacional de todas estas interacciones, realizado en el superordenador MareNostrum del Barcelona Supercomputing Center (BSC), revela numerosos grupos de proteínas intensamente conectadas y con funciones celulares parecidas. Algunas de estas funciones sugieren nuevos mecanismos moleculares que podrían estar

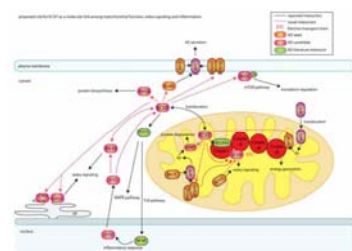


Fig.2 La proteína ECSIT enlaza estrés oxidativo, inflamación y disfunciones mitocondriales

relacionados con la enfermedad. Un claro ejemplo es la proteína ECSIT, que relaciona estrés oxidativo con inflamación y alteraciones en las mitocondrias, lo que indica que estos procesos podrían estar relacionados durante el desarrollo de la enfermedad.

El aumento progresivo de la esperanza de vida y la mejora en la asistencia sanitaria y en las técnicas de diagnóstico son los principales causantes del aumento en la prevalencia de la enfermedad, lo que supone un grave problema en los países desarrollados o en vías de desarrollo. El presente trabajo abre la puerta a nuevas investigaciones destinadas a su tratamiento.

Artículo de referencia:

Interactome mapping suggests new mechanistic details underlying Alzheimer's disease
Montserrat Soler-López, Andreas Zanzoni, Ricart Lluís, Ulrich Stelzl and Patrick Aloy
Genome Research (2010) [DOI: 10.1101/gr.114280.110]