

Identifiquen la xarxa d'interaccions entre proteïnes més completa associada a l'Alzheimer

Científics de l'IRB Barcelona i del Programa Conjunt IRB-BSC descobreixen 200 noves interaccions entre proteïnes que podrien estar relacionades amb la malaltia.

Barcelona, 17.12.10.- Investigadors de l'IRB Barcelona i del Programa Conjunt IRB-BSC descobreixen mitjançant l'anàlisi d'interaccions entre proteïnes nous mecanismes moleculars que podrien estar involucrats en el desenvolupament de la malaltia d'Alzheimer. L'estudi, fruit del treball interdisciplinari entre bioinformàtics i biòlegs cel·lulars, està liderat per l'investigador ICREA Patrick Aloy, i es publica avui a la prestigiosa revista *Genome Research*, referent al camp de la genòmica.

La malaltia d'Alzheimer és una malaltia neurodegenerativa associada a l'edat. Malgrat els esforços realitzats durant els últims anys per entendre els mecanismes que la desencadenen, encara no es disposa de tractaments eficaços que puguin combatre-la. El treball liderat per Aloy revela noves dades moleculars i funcionals que ajudaran a entendre millor la malaltia i al desenvolupament de noves teràpies.

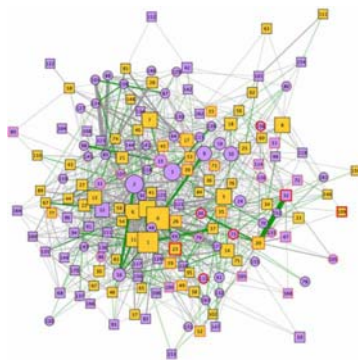


Fig. 1 Representació dels grups funcionals entre proteïnes a la malaltia d'Alzheimer

De l'ordinador al laboratori

Les proteïnes són els instruments moleculars que fan servir les cèl·lules per executar les seves funcions. Normalment no actuen soles, sinó que interactuen entre elles formant xarxes mòbils. En aquest estudi els científics analitzen d'una manera global la biologia de la malaltia d'Alzheimer, i no de forma individualitzada, com s'ha fet a la majoria dels estudis realitzats anteriorment. "En aquest treball combinem mètodes computacionals amb altres experimentals per poder estudiar les connexions entre les proteïnes i contextualitzar-les amb el seu entorn", explica Aloy.

Inicialment els investigadors van utilitzar tècniques genètiques per estudiar les milers de possibles interaccions entre les proteïnes involucrades en la malaltia o candidates a ser-ho, com aquelles produïdes per gens que es localitzen en regions cromosòmiques relacionades amb l'Alzheimer. Com a resultat van obtenir un total de 200 noves interaccions. Aquesta informació, afegida a la que ja se sabia, ha permès fer el mapa d'interaccions entre proteïnes més complet associat a l'Alzheimer, on hi ha representades 6000 interaccions en les que participen 1.700 proteïnes diferents.

L'anàlisi computacional de totes aquestes interaccions, que ha estat dut a terme pel superordinador MareNostrum del Barcelona Supercomputing Center (BSC), revela nombrosos grups de proteïnes intensament connectades i que tenen funcions cel·lulars semblants. Algunes d'aquestes funcions suggereixen nous mecanismes moleculars que podrien estar relacionats amb la malaltia. Un clar exemple és la proteïna ECSITE, que relaciona estrès oxidatiu amb inflamació i alteracions en les mitocondries. Aquestes dades indiquen

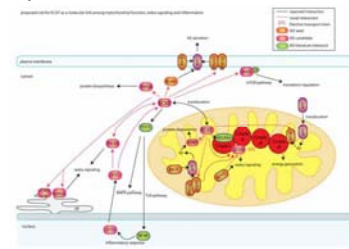


Fig.2 La proteïna ECSIT relaciona estrès oxidatiu, inflamació i disfuncions mitocondrials

que aquests processos podrien estar relacionats amb el desenvolupament de la malaltia.

Un greu problema dels països desenvolupats o en vies de desenvolupament és l'augment en la prevalença de la malaltia d'Alzheimer, degut principalment a l'augment progressiu de l'esperança de vida i la millora de l'assistència sanitària i de les tècniques de diagnòstic. Aquest treball obre la porta a noves investigacions destinades al seu tractament.

Article de referència:

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]