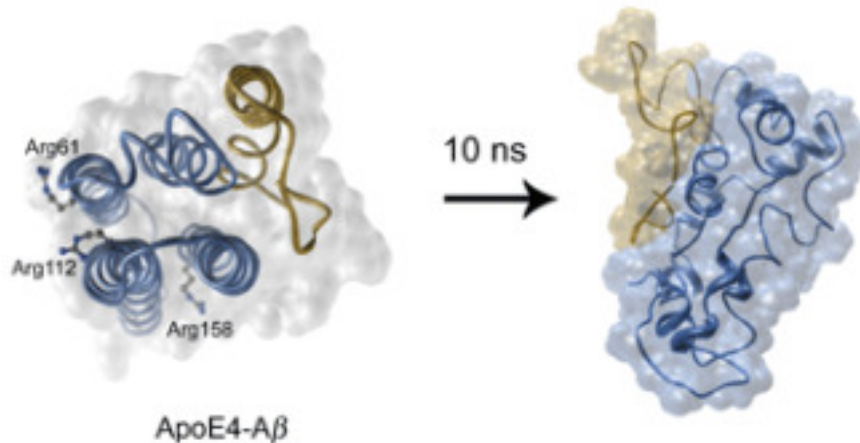


## Nou avenç en l'estudi de l'Alzheimer

03/2010 - **Medicina i Salut.** Investigadors de la UAB i de la Universitat d'Estocolm han modelat, per computador, la pèrdua d'estructura funcional de la proteïna apoE4 quan entra en contacte amb la molècula beta amiloide, principal causant de la malaltia d'Alzheimer. L'estudi, publicat a PLoS Computational Biology, dóna suport a evidències experimentals que vinculen l'apoE4 amb aquesta patologia i obre nous camps a explorar per entendre-la i combatre-la.



Desestabilització estructural del complex format per ApoE4 (blau) i el pèptid beta amiloide (daurat). La interacció entre ambdues molècules ha estat monitoritzada durant 10 nanosegons. El complex mostra una forta desestructuració evidenciada per la pèrdua d'estructura en les hèlices.

La recerca ha proporcionat un model tridimensional que simula la interacció entre el pèptid beta amiloide i les diferents formes de l'alipoproteïna E (apoE) i facilita una primera base molecular per a la comprensió d'aquest fenomen. L'apoE té tres formes possibles en l'ésser humà, apoE2, apoE3 i apoE4. ApoE3 és la forma més comuna, mentre que apoE4 està altament vinculada a la malaltia d'Alzheimer.

El treball ha estat realitzat conjuntament per cinc investigadors, dos d'ells els professors Jean-Didier Maréchal i Àlex Peràlvarez, dels Departaments de Química i Bioquímica i Biologia Molecular de la UAB (Centre d'Estudis en Biofísica), respectivament que, davant de les dificultats que presenten els experiments in vitro amb el pèptid beta amiloide, van desenvolupar una simulació computacional per establir una primera aproximació als mecanismes moleculars que el relacionen amb l'apoE4.

El model desenvolupat reafirma estructuralment observacions experimentals que vinculen l'apoE4 amb aquesta patologia. Els investigadors han observat que aquesta proteïna tendeix a perdre la seva estructura funcional en presència del pèptid beta amiloide, el que no succeeix en el cas de les formes apoE2 i apoE3. Segons els investigadors, aquestes diferències són degudes a divergències molt subtils entre les estructures de cada forma i explicarien les diferents respostes dels portadors de les formes 3 i 4 davant de la presència de la molècula beta amiloide.

La pèrdua d'estructura desvetllada obre nous camps a explorar per entendre i combatre la malaltia d'Alzheimer. La propera etapa de l'estudi, manifesten els investigadors, consisteix a caracteritzar experimentalment aquesta interacció, un aspecte molt important per al futur disseny de teràpies. La recerca, destaquen, evidencia també la cada cop major importància de la incorporació de les eines computacionals en tots el camps de la investigació i de les noves possibilitats que aquesta incorporació representa per millorar l'estudi de sistemes moleculars complexos.

Jean Didier Marechal, Àlex Peràlvarez

Departament de Química

"In silico analysis of the apolipoprotein e and the amyloid Beta Peptide interaction: misfolding induced by frustration of the salt bridge network". Luo J, Maréchal JD, Wärmländer S, Gräslund A, Peràlvarez-Marín A. PLoS Comput Biol. 2010 Feb 5;6(2):e1000663.