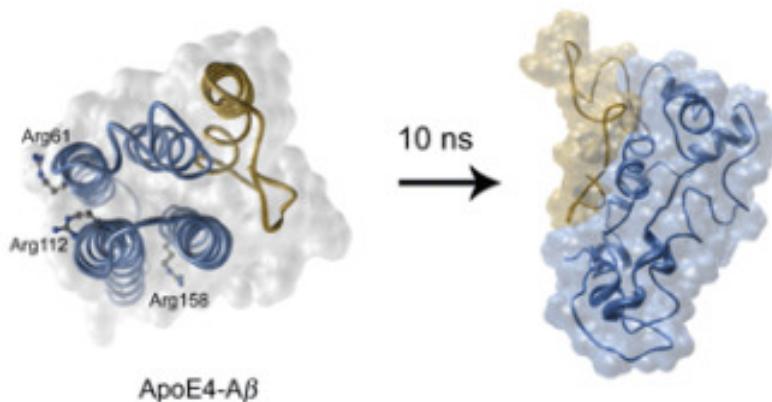


03/2010

Nuevo avance para el estudio del Alzheimer



Investigadores de la UAB y de la Universidad de Estocolmo han modelado por computador la pérdida de estructura funcional de la proteína apoE4 cuando entra en contacto con la molécula beta amiloide, principal causante de la enfermedad de Alzheimer. El estudio, publicado en *PLoS Computational Biology*, reafirma evidencias experimentales que vinculan la apoE4 con esta patología y abre nuevos campos a explorar para entenderla y combatirla.

La investigación ha proporcionado un modelo tridimensional que simula la interacción entre el péptido beta amiloide y las diferentes formas de la alipoproteína E (apoE), y facilita una primera base molecular para la comprensión de este fenómeno. La apoE tiene tres formas posibles en el ser humano, apoE2, apoE3 y apoE4. ApoE3 es la forma más común, mientras que apoE4 está altamente vinculada a la enfermedad de Alzheimer.

El trabajo ha sido realizado conjuntamente por cinco investigadores, dos de ellos los profesores Jean-Didier Maréchal y Àlex Perálvarez, de los Departamentos de Química y Bioquímica y Biología Molecular de la UAB (Centre de Estudios en Biofísica), respectivamente, que, ante de las dificultades que presentan los experimentos *in vitro* con el péptido beta amiloide, desarrollaron una simulación computacional para establecer una primera aproximación a los mecanismos moleculares que lo relacionan con apoE4.

El modelo desarrollado reafirma estructuralmente observaciones experimentales que vinculan la forma apoE4 con esta patología. Los investigadores han observado que esta proteína tiende a perder su estructura funcional en presencia del péptido beta amiloide, lo cual no sucede en el caso de las formas apoE2 y apoE3. Según los investigadores, estas diferencias son debidas a divergencias muy sutiles entre las estructuras de cada forma y explicarían las diferentes respuestas de los portadores de las formas 3 y 4 ante la presencia de la molécula beta amiloide.

La pérdida de estructura desvelada abre nuevos campos a explorar para entender y combatir la enfermedad de Alzheimer. La próxima etapa del estudio, manifiestan los investigadores, consiste en caracterizar experimentalmente esta interacción, un aspecto muy importante para el futuro diseño de terapias. La investigación, destacan, evidencia también la cada vez mayor importancia de la incorporación de las herramientas computacionales en todos el campos de la investigación y de las nuevas posibilidades que esta incorporación representa para mejorar el estudio de sistemas moleculares complejos.

Jean Didier Marechal, Àlex Perálvarez

jeandidier-marechal@uab.cat

Referencias

"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, Perálvarez-Marín A. PLoS Comput Biol. 2010 Feb 5;6(2):e1000663.

[View low-bandwidth version](#)