



Ciudad de México, a 13 de noviembre de 2017

COMUNICADO DE PRENSA

GALARDONARÁN CON PREMIO DE INVESTIGACIÓN 2017 DE LA AMC A QUÍMICA DEL CINVESTAV-IPN

- A través de la espectroscópica de interacciones metal-proteína se busca comprender los mecanismos moleculares de neurotoxicidad del hierro, cobre y zinc, así como su papel en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas

C-843

Por sus aportes a las ciencias exactas y dedicarse durante más de una década al estudio del papel de metales vitales para el organismo (hierro, cobre y zinc) en enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, Parkinson, diabetes tipo 2 y cataratas, Liliana Quintanar Vera, química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav), del Instituto Politécnico Nacional (IPN), fue nombrada ganadora del Premio de Investigación 2017 de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC).

Estos padecimientos neurodegenerativos y degenerativos se caracterizan por la formación de agregados proteicos o amiloides compuestos por proteínas, ubicados en los tejidos del cuerpo. Se ha detectado que el nivel de los iones metálicos se desnivela en pacientes con estas patologías, y en algunos casos, como en Alzheimer, se ha demostrado la interacción de los iones metálicos con las proteínas implicadas en los agregados.

La especialista en neuroquímica explicó que en la enfermedad de Parkinson la proteína alfa-sinucleína forma cuerpos de Lewy (fibras amiloides), mientras que en el caso del Alzheimer existe el péptido β -amiloide y la proteína tau que también forman placas amiloides, las cuales son visibles con el análisis histológico post mortem en personas con estas afecciones.



Se ha comprobado que en diversos casos de Alzheimer la acumulación de estos metales esenciales para el cuerpo en las placas amiloides. El cerebro necesita grandes cantidades, pero se cree que en el proceso de envejecimiento y en estas patologías el balance, transporte y tráfico de los iones metálicos se ven afectados.

Desde la trinchera bioquímica los politécnicos quieren entender el rol de los metales en estas dolencias, cómo interactúan con las proteínas, qué impacto tienen en su estructura y su capacidad para formar estos agregados. Estas interacciones metal-proteína son relevantes dado el tráfico de metales que se presenta en la sinapsis (mecanismo de comunicación entre neuronas) en el cerebro, o en otros ámbitos como en el lente cristalino que se ve afectado en quienes padecen cataratas, o en el páncreas en la enfermedad de diabetes tipo 2.

“El hierro, cobre y zinc coexisten en el cerebro, el problema es cuando se presenta un tráfico de metales desbalanceado durante la sinapsis. Al haber cantidades menores o mayores de estos iones metálicos, se postula que el cobre y zinc interactúen con la proteína β -amiloide y formen oligómeros y placas, un proceso de agregación tóxico para el organismo”, especificó.

Por medio de experimentos en tubos de ensayo el grupo de investigación del Cinvestav identificó la interacción entre el cobre y las proteínas, así como su comportamiento durante el proceso de adición de este péptido. “Asimismo, al combinar espectroscopia y electroquímica entendimos la actividad redox (reducción-oxidación) de los complejos cobre- β -amiloide, relevantes en el Alzheimer”.

“Al usar péptidos bifuncionales no naturales, comprendimos el efecto del cobre (II) en la agregación del péptido β -amiloide, los cuales podrían tener potencial terapéutico para esta enfermedad. El componente de desbalance de iones metálicos también se presenta en diabetes tipo 2 (péptido que se añade en el páncreas), lo que se sabe al momento es que existe un desbalance en la homeostasis del cobre y zinc”, detalló la doctora por la Universidad de Stanford, California.

Asimismo, la especialista del Departamento de Química del Cinvestav trabaja con el sistema de las cristalinas, las cuales son proteínas que se agregan durante la enfermedad de cataratas. Recientemente encontró que éstas son sensibles a la agregación inducida por metales. Por ejemplo, la gente que labora en la industria metalúrgica y que está expuesta de manera crónica a estos elementos tiene mayor riesgo de desarrollar cataratas a una edad más temprana.



Estos metales se obtienen de la dieta diaria y “nosotros tenemos toda una maquinaria de proteínas que controla su absorción y el tráfico en el cuerpo”. Pero es importante identificar cómo cambian estos mecanismos de transporte de metales y de homeostasis del control de entrada y salida de estos elementos, situación que pudiera fallar en el envejecimiento, Alzheimer y Parkinson.

La importancia de estos metales es que existen enzimas esenciales para la vida como la citocromo c oxidasa (contiene hierro y cobre), que se localiza en la mitocondria de todas las células, y cataliza la reducción de oxígeno a agua, al mismo tiempo genera un gradiente de protones, que hace la función de “pila” de la célula, situación indispensable para la respiración.

De igual manera, si falta el hierro en la sangre, no existirá hemoglobina y el oxígeno no se transportará de los pulmones al resto del cuerpo, lo que causará asfixia, situación similar a si una persona respira el monóxido de carbono que libera el motor de un automóvil cuando está dentro de un garaje cerrado. Estos ejemplos ilustran la importancia de las metalo-proteínas en el cuerpo humano.

El grupo de Liliana Quintanar trabaja a nivel de laboratorio con tubos de ensayo, en posibles soluciones para reestablecer la homeostasis. “La idea sería diseñar moléculas bifuncionales que quiten el metal a las proteínas que forman placas y oligómeros. Esta herramienta nos ayuda a comprender el comportamiento del cobre y este péptido durante el proceso de agregación. Podría tener potencial terapéutico en la medida en que evita la formación de oligómeros unidos al cobre, los cuales son neurotóxicos”, mencionó.

Por ahora continúan con el trabajo del péptido y buscan mejorarlo en varios aspectos, tanto en su interacción con cobre y la β -amiloide, como también en su sensibilidad a ser degradado por proteasas (enzimas que rompen los enlaces peptídicos de las proteínas). Aunque para llevarlo a una aplicación habría de modificarlo para que cruce la barrera hematoencefálica.

Quintana Vera comentó que otra meta es contribuir a entender cómo coordina el cobre varias de estas enfermedades neurodegenerativas y a largo plazo la idea es diseñar moléculas terapéuticas para estas patologías, que específicamente atiendan este problema del desbalance de metales y así evitar una interacción aberrante con las proteínas.



En el caso de cataratas se puede imaginar que si entienden el rol de metales en el desarrollo de cataratas y los intermediarios que convergen en el proceso de agregación, se podría pensar en alguna molécula que se administre de manera oftálmica (gotas), que al menos retrase el desarrollo de la enfermedad.

El grupo de Quintanar Vera se ha fijado la meta de entender el papel que juegan los metales en la agregación de proteínas y en la etiología de enfermedades degenerativas, a través de una perspectiva química y biofísica, que utiliza una amplia gama de técnicas de espectroscopia, como dicroísmo circular, fluorescencia, absorción de rayos X y resonancia paramagnética electrónica, en combinación con cálculos de estructura electrónica.

La ganadora virtual del Premio de Investigación 2017 de la AMC, en la categoría de Ciencias Exactas, (aún no hay fecha para la ceremonia de entrega) remarcó que el reto es entender el control fino de metales, en el caso del cerebro, en la sinapsis y ver de qué forma se puede reestablecer esa homeostasis sin causar el daño que conllevaría eliminarlos por completo del organismo, ya que son metales esenciales para la vida, concluyó.

===000===