

2011 Octubre, 2(3): 1-1

ATEROSCLEROSIS Y AMILOIDOSIS: ¿DOS PATOLOGÍAS CRÓNICAS INTERRELACIONADAS?

NA. Ramella; SA. Rosu, OJ Rimoldi; ED. Prieto; GR. Schinella; MS. Jaureguiberry; MA Tricerri.

INIBIOLP, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. Cátedras de Bioquímica Clínica I, Bioquímica y Biología Molecular, Farmacología, Biología, Fac Cs. Médicas.

E-mail: aletricerri@yahoo.com

Introducción

A fin de poder llevar a cabo las distintas funciones biológicas, es esencial que las proteínas conserven su conformación nativa. Algunas proteínas son estructuralmente inestables, y entonces pequeños cambios en el microambiente en el que se encuentran pueden ser clave para alterar el equilibrio hacia una conformación patológica. Las amiloidosis se caracterizan por la presencia de depósitos extracelulares de proteínas que adoptan estructura fibrilar. La apolipoproteína A-I humana no está normalmente asociada a esta patología, aunque fueron detectados agregados de la misma con la secuencia nativa en placas ateroscleróticas seniles. A pesar de ser frecuente, se conoce relativamente poco de la patogénesis y significancia de la agregación patológica de la apoA-I.

Objetivos

En este trabajo investigamos el impacto del microambiente celular asociado con inflamación crónica en el plegamiento anómalo y el procesamiento pro-amiloidogénico de la apoA-I.

Materiales y Métodos

La apoA-I recombinante con la secuencia nativa (forma Wild Type) fue expresada y purificada a partir de técnicas tradicionales de biología molecular. Las determinaciones biofísicas fueron realizadas a una concentración de apoA-I de 0.1 mg/mL. La desnaturalización química proteica a distintos pH fue seguida por el análisis de la fluorescencia intrínseca del Trp. La unión a matriz extracelular se estimó analizando dispersión de luz luego de la incubación de apoA-I con heparina. La presencia de superficies hidrofóbicas se estudió mediante cuantificación de la fluorescencia asociada a la sonda bis-ANS. El procesamiento proteolítico se puso de manifiesto mediante electroforesis y western blott, luego de incubar la apoA-I con neutrófilos activados o metaloproteasas. La morfología de los agregados se siguió por microscopía electrónica y de fuerza atómica.

Resultados

En este trabajo investigamos el impacto del microambiente celular asociado con inflamación crónica en el plegamiento anómalo y el procesamiento pro-amiloidogénico de la apoA-I.

Conclusiones

Concluimos que, aunque la apoA-I no es naturalmente pro-amiloidogénica, su estructura parcialmente desplegada es altamente sensible al microambiente circulatorio. Así, un ambiente inflamatorio crónico (como el asociado a aterosclerosis), puede promover un procesamiento de la misma, de modo de dar intermediarios que puedan perder su función y formar agregados patológicos. Estos trabajos sugieren una correlación importante entre dos patologías asociadas a inflamación crónica: aterosclerosis y amiloidosis.