



Cobre y agregación de proteínas:

El lado bio-inorgánico de las enfermedades degenerativas

Liliana Quintanar Vera
Departamento de Química,
Cinvestav

La agregación de proteínas es un fenómeno que caracteriza a diversas enfermedades degenerativas. Ejemplos claros son la proteína prion en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, la α -sinucleína en el mal de Parkinson, el péptido β -amiloide y la proteína tau en la enfermedad de Alzheimer, el péptido IAPP (amilina) en diabetes tipo 2 y las γ -cristalinas en cataratas. El cobre es un metal esencial para diversas enzimas en los seres vivos, pero también se ha visto implicado en el plegamiento anómalo y agregación de las proteínas asociadas a estas patologías. De hecho, se ha demostrado una interacción directa de iones cobre con las proteínas arriba mencionadas. En nuestro grupo de investigación estamos interesados en entender el impacto de la interacción cobre-proteína en el plegamiento y el mecanismo de agregación de proteínas asociado a la etiología de enfermedades degenerativas. Con una perspectiva química y biofísica, usamos diversas técnicas de espectroscopia para contestar las siguientes preguntas: ¿Cómo se coordina el cobre a estas proteínas? ¿Cuál es el efecto de la unión del metal en el plegamiento y la agregación de proteínas? ¿Cuál es la actividad redox de los complejos cobre-proteína y cuál es su papel en la generación de especies reactivas de oxígeno? En este seminario se discutirán algunos resultados recientes en relación a estas preguntas para tres sistemas: los peptides β -amiloide y amilina, cuya agregación amiloide se observa en las enfermedades de Alzheimer y diabetes, respectivamente; y las proteínas γ -cristalinas, cuya agregación no-amiloide está asociada a la formación de cataratas en el lente humano.

Referencias:

- Quintanar, L. et al. "Copper and zinc ions specifically promote nonamyloid aggregation of the highly stable human γ -D crystallin" *ACS Chem. Biol.* **2016**, 11, 263-272.
- Sánchez-López, C.; Cortés-Mejía, R.; Miotto, M. C.; Binolfi, A.; Fernández, C.O.; M. del Campo, J.; Quintanar, L. "Copper coordination features of human islet amyloid polypeptide: The type 2 diabetes peptide" *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 10727-10740
- Trujano-Ortiz, L. G. et al. "Redox Cycling of Copper-Amyloid β 1-16 peptide complexes is highly dependent on the coordination mode" *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 4-6.
- Márquez, M. et al. "A bifunctional non-natural tetrapeptide modulates amyloid-beta peptide aggregation in the presence of Cu(II)" *Metallomics.* **2014**, 6, 2189-2192.