



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Regular los lípidos de las membranas neuronales podría ser clave en Alzheimer y Parkinson

El trabajo se ha realizado mediante simulaciones moleculares de última generación

Los resultados permitirán, en un futuro, iniciar nuevas vías de intervención terapéutica

Barcelona, 1 de marzo de 2016.- Un estudio publicado en la prestigiosa revista Scientific Reports del grupo Nature ha demostrado por primera vez, usando herramientas computacionales, **que los lípidos poliinsaturados pueden alterar la velocidad de unión de dos tipos de receptores** involucrados en algunas enfermedades del sistema nervioso. El trabajo ha sido liderado por investigadores del Programa de investigación en informática biomédica del IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas) y de la Universidad Pompeu Fabra e investigadores de la Universidad de Tampere (Finlandia) y ha contado con la participación de investigadores de la Universidad de Barcelona.

Mediante simulaciones moleculares de última generación, lo que vendrían a ser como “microscopios computacionales”, los investigadores **han demostrado que una disminución de lípidos poliinsaturados en las membranas neuronales**, como sucede en los enfermos de Parkinson o Alzheimer, **afecta directamente a la velocidad de unión de los receptores de dopamina y adenosina**. Estos receptores forman parte de la familia de los receptores acoplados a la proteína G (GPCR), localizados en la membrana celular y encargados de transmitir señales al interior de la célula. Hasta ahora, distintos estudios habían demostrado que el perfil lipídico cerebral de personas con enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson es muy distinto al de personas sanas. Estos estudios mostraban que los niveles de un ácido graso poliinsaturado presente en las membranas neuronales, son considerablemente más bajos en el cerebro de los individuos enfermos. Los investigadores creen que esta diferencia en la composición lipídica de las membranas podría alterar la forma en la que ciertas proteínas interactúan entre ellas, como en el caso de los receptores GPCRs.

Según Jana Selent, investigadora del grupo de Farmacoinformática del IMIM y la UPF **“Recientemente se ha descubierto que el complejo proteico formado por la unión de los receptores de dopamina y de adenosina, dos GPCRs claves en diversos procesos cerebrales, podría ser una potencial diana terapéutica en enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson o el Alzheimer. Nuestro estudio sugiere que los lípidos poliinsaturados como el DHA pueden modular la velocidad a la que se forma este complejo proteico, lo cual podría a su vez afectar su función”**.

Los investigadores han utilizado técnicas de simulación molecular de última generación que permiten observar a nivel casi atómico dinámicas biológicas que de otra forma no pueden ser descritas con técnicas experimentales. Hasta hace relativamente poco no era posible realizar simulaciones moleculares de esta magnitud, sin embargo, el campo de la simulación molecular ha sufrido una importante evolución durante los últimos años, gracias a los avances en el desarrollo de nuevo hardware y software. **“De esta forma, aprovechándonos de las últimas tecnologías en el campo de la biocomputación, hemos podido simular la dinámica de unión de estos dos receptores en distintas membranas lipídicas, un escenario biológico de relevancia para enfermedades del**

sistema nervioso” explica Ramon Guixà González, investigador afiliado actualmente al Hospital Charité de Berlin y coautor de este estudio.

Estos resultados permitirán, en un futuro, iniciar nuevas vías de intervención terapéutica para regular la unión de estos receptores, bien a través de la composición de los lípidos de la membrana o diseñando nuevos lípidos que tengan un efecto modulador en esta velocidad de unión, abriendo también la puerta a estudiar otros escenarios similares en los que determinados lípidos de membrana puedan modular el comportamiento de otros receptores importantes a nivel clínico. Aunque, según los investigadores, el reto más importante a corto plazo consiste en estudiar cual es el impacto real de disminuir o aumentar la velocidad de formación de este complejo proteico en la función celular donde se expresa.

Referencia del artículo

Ramon Guixà-González, Matti Javanainen, Maricel Gómez-Soler, Begoña Cordobilla, Joan Carles Domingo, Ferran Sanz, Manuel Pastor, Francisco Ciruela, Hector Martinez-Seara, Jana Selent. *Membrane omega-3 fatty acids modulate the oligomerisation kinetics of adenosine A2A and dopamine D2 receptors Membrane levels of docosahexaenoic acid*. 2016 Scientific Reports 6:19839. (<http://www.nature.com/articles/srep19839>)

Para más información:

Servicio de Comunicación IMIM: Marta Calsina 93 316 0680 mcalsina@imim.es, Rosa Manaut 618509885 rmanaut@imim.es . www.imim.es