



Descubren un nuevo papel del colesterol en la regulación de proteínas cerebrales

Este trabajo puede ser clave para el desarrollo de nuevos fármacos para la enfermedad de Alzheimer

G.M.
Madrid

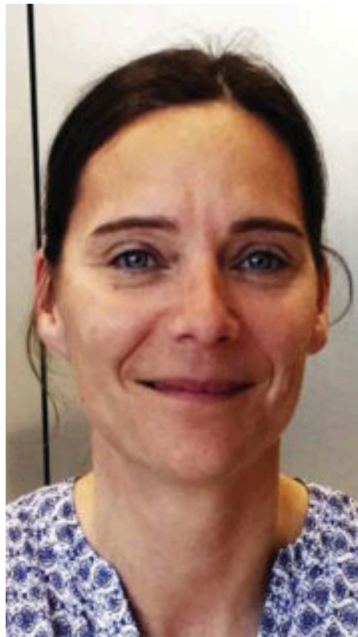
Un estudio publicado en la revista Nature Communications demuestra por primera vez que el colesterol presente en las membranas de las células puede interferir en la función de una importante proteína de las membranas cerebrales a través de un modo de interacción desconocido hasta el momento.

La investigación, liderada por un grupo de trabajo de españoles, revela que el colesterol es capaz de regular la actividad del receptor de adenosina, invadiendo su interior y accediendo así a su centro activo.

Este receptor, perteneciente a la familia de las Gpcrs (Receptores Acoplados a Proteínas G), forma parte de un grupo de proteínas ubicadas en la membrana de las células que son clave en la transmisión de señales celulares y en la comunicación entre estas.

Estas proteínas actúan en la mayoría de procesos fisiológicos relevantes, incluyendo la interpretación de estímulos sensoriales como la visión, el olor o el gusto, la regulación de la actividad del sistema inmune e inflamatorio o la modulación del comportamiento.

Con este trabajo se podrán idear nuevas formas de interacción con estas proteínas que en un futuro podrían convertirse en fármacos para tratar enfermedades como el alzhéimer.



La investigadora y coordinadora del grupo, Jana Selent, y el investigador Ramon Guixà. Han descubierto que el colesterol presente en las membranas de las células interfiere en la función de una proteína de las membranas cerebrales.

“El colesterol es un componente esencial de las membranas neuronales donde residen, entre otras proteínas, las Gpcrs. Curiosamente, los niveles de colesterol de la membrana están alterados en enfermedades como el alzhéimer, donde Gpcrs como el receptor de adenosina juegan un papel clave” explica Jana

Selent, coordinadora del grupo de investigación.

Selent añade que este estudio “muestra por primera vez que el colesterol puede ejercer una acción directa sobre esta importante familia de proteínas en membranas neuronales, y establece las bases de una vía de interac-

ción entre la membrana celular y estas proteínas desconocida hasta el momento” añade la investigadora.

Hasta ahora se creía que el colesterol de membrana podía regular la actividad de estas proteínas mediante dos mecanismos: alterando las propiedades físicas de la membrana o uniéndose a la superficie de la proteína. En ambos casos, se pensaba que el colesterol solo podía ejercer su acción moduladora desde fuera de la proteína.

Sin embargo, mediante el uso de simulaciones moleculares de última generación, los investigadores detectaron que el colesterol puede abandonar la membrana neuronal y acceder al centro activo del receptor de adenosina.

Nuevas vías de investigación

El grupo, formado por el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y la Universidad Pompeu Fabra (UPF), diseñó un protocolo experimental junto a dos colaboradores de la Universidad de Castilla-La Mancha, para demostrar que en efecto, el colesterol modula la actividad de este receptor mediante el acceso a su interior.

Estos resultados plantean un cambio de paradigma y abren nuevas vías de investigación en campos donde la relación colesterol - Gpcrs es esencial, ya que también se estudia si este mecanismo pueda estar involucrado en otras enfermedades del sistema nervioso central.