

PROYECTO UNAM

Coordinador: Roberto Arturo Gutiérrez Alcalá robargu@hotmail.com

8° Congreso Internacional de Mayistas

El Instituto de Investigaciones Filológicas de la UNAM invita al 8° Congreso Internacional de Mayistas. Una historia milenaria: la lucha de los mayas por su permanencia, que se celebrará del 8 al 13 de agosto en la ciudad de México. Más informes en www.filologicas.unam.mx y en el teléfono 56-22-74-90



HEMORRAGIAS CEREBRALES. Con este padecimiento se incrementa el riesgo de sufrirlas

Estudian la angiopatía cerebral amiloide

Investigadores pumas abren el camino para entender los mecanismos de oligomerización que llevan a la formación de las fibras amiloides, las cuales ocasionan esta enfermedad

La angiopatía cerebral amiloide es una enfermedad que se caracteriza por la acumulación de material amiloide en las paredes de los vasos sanguíneos del sistema nervioso central y que incrementa el riesgo de sufrir hemorragias cerebrales en quien la padece. Si estas hemorragias son abundantes se presentan síntomas inmediatos tales como somnolencia, dolor de cabeza y problemas neurológicos que pueden comenzar de manera súbita y entre los cuales destacan confusión, delirio, visión doble o reducida, pérdida de sensibilidad en un área, dificultad para hablar, debilidad o parálisis, crisis epilépticas, estupor o coma, y vómitos.

Un grupo de investigadores del Instituto de Química de la UNAM, encabezado por Alejandra Hernández Santoyo —en colaboración con científicos del Instituto de Investigaciones Biocristalográficas de Poznan, Polonia—, obtuvo por primera vez la forma monomérica de la cistatina C humana, proteína responsable de la angiopatía cerebral amiloide.

Con este logro se abre el camino para entender los mecanismos de oligomerización que llevan a la formación de las fibras amiloides, las cuales ocasionan esta enfermedad.

La cistatina C humana es un inhibidor natural de proteasas cisteínicas pertenecientes a la familia C1; se encuentra en todos y cada uno de los fluidos corporales, pero en altas concentraciones en el fluido cerebroespinal.

“Esta proteína es muy propensa a formar dímeros (moléculas compuestas

“Nuestro objetivo es llegar a entender los mecanismos moleculares que llevan a la formación de las fibras amiloides. Esto ayudará a desarrollar estrategias que permitan diseñar fármacos contra las diferentes enfermedades amiloides”

Alejandra Hernández Santoyo, investigadora del Instituto de Química de la UNAM

por dos unidades similares o monómeros enlazados) y, posteriormente, fibras amiloides, las cuales, como ya se dijo, ocasionan la angiopatía cerebral amiloide. Esta enfermedad es más común cuando se presenta la mutante natural L68Q. Como es hereditaria, la persona que tiene esta mutación es más propensa a padecerla y morir joven”, dice Hernández Santoyo.

Mutante L47C/G69C

Pero, ¿cómo se inician, a nivel atómico, los mecanismos de oligomerización que llevan a la formación de fibras amiloides, y cómo se pueden evitar?

“En todas las estructuras cristalinas estudiadas hasta la fecha, la cistatina C humana existe como un dímero que se forma mediante un proceso conocido

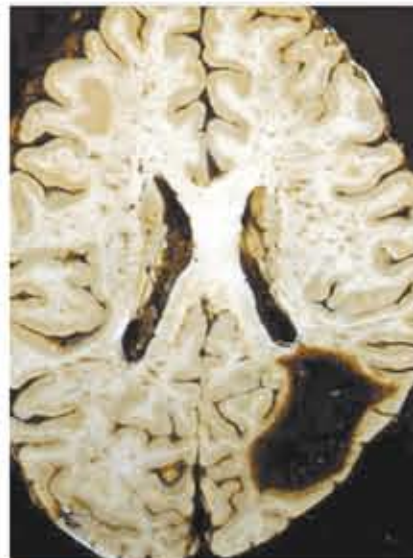
como intercambio de dominios. Este proceso se considera un posible mecanismo para la formación de agregados amiloides”, explica la investigadora.

En un intento por prevenir la oligomerización y la consiguiente formación de fibras amiloides de la cistatina C humana, los investigadores buscaron eliminar el intercambio de dominios y así probar que era uno de los factores que determinaban dicha formación.

“Para lograr esto se diseñó una mutante L47C/G69C que permitiría la formación, entre los elementos estructurales que se separan durante el intercambio de dominios (esto es, entre las hebras $\beta 2$ y $\beta 3$), de un puente disulfuro adicional que evitaría el intercambio de dominios”, señala Hernández Santoyo.

La estructura terciaria obtenida por técnicas de difracción de rayos X confirmó la presencia del puente disulfuro adicional y el éxito en eliminar el intercambio de dominios y, en consecuencia, la formación de fibras amiloides. Además, se mostró por primera vez el plegamiento de la cistatina C humana en forma monomérica, es decir, en el patrón típico de la familia 2 de las cistatinas.

“Las regiones de la estructura de la cistatina que corresponden al asa L1 y el N-terminal, que en modelos previos no se habían logrado observar y que resultan esenciales para la inhibición de las proteasas cisteínicas, son claramente visibles en este modelo y aportan información estructural muy valiosa para posteriores estudios de los mecanismos de inhibición de la cistatina C humana”, indica la investigadora de la UNAM.



CEREBRO. Enferma debido a la formación de fibras amiloides en él

Actualmente, Hernández Santoyo y su equipo de trabajo están trabajando con otras proteínas que forman fibras amiloides y que originan otras enfermedades amiloides, tales como la de Alzheimer, de Creutzfeldt-Jacob y de Huntington, así como el mal de Parkinson, la amiloidosis sistémica, la esclerosis lateral amiotrófica y la angiopatía cerebral amiloide, entre otras.

“Nuestro objetivo es llegar a entender los mecanismos moleculares que llevan a la formación de las fibras amiloides. Esto ayudará a desarrollar estrategias que permitan diseñar fármacos contra las diferentes enfermedades amiloides”, concluye la investigadora universitaria (Fernando Guzmán Aguilar).

f síguenos en facebook en el grupo KIOSKO-ELUNIVERSAL

EN BREVE

» **Más de cuarenta enfermedades amiloides**

TEMIDAS. Entre ellas están la de Alzheimer y de Huntington

A la fecha existen más de cuarenta enfermedades asociadas a la formación de estructuras amiloides. Algunas de ellas son la de Alzheimer, de Creutzfeldt-Jacob y de Huntington, así como el mal de Parkinson la amiloidosis sistémica, la esclerosis lateral amiotrófica y la angiopatía cerebral amiloide.

» **Mecanismos de oligomerización**

Para cada enfermedad amiloide hay una proteína o péptido responsable. De ahí la importancia de conocer, a nivel molecular, el mayor número posible de proteínas, pues así se podrán explicar los mecanismos de oligomerización que llevan a la formación de fibras amiloides. Los investigadores del Instituto de Química estudian —a nivel molecular, con técnicas de difracción de rayos X— proteínas que forman fibras amiloides. En algunos casos ya han propuesto modelos que explican cómo ocurre la formación de tales fibras. Esta información es muy importante para el diseño de fármacos contra las enfermedades amiloides.

Participan en diseño de puente en Cancún

A partir de un proyecto de la Secretaría de Comunicaciones y Transportes, el Instituto de Ingeniería y la Facultad de Ingeniería de la UNAM establecieron un convenio de colaboración para estudiar los efectos que ocasionarían los vientos generados por un huracán en la zona donde ya se construye el puente Bojórquez, en Cancún, Quintana Roo, así como para determinar las condiciones aerodinámicas y de estabilidad de éste.

La estructura del puente se erige sobre la laguna Bojórquez y está conformada por veinticuatro tramos, cada uno de 32 metros de longitud.

Este puente cancanense tendrá una superficie de rodamiento de seis carriles, con un ancho de 20.6 metros. Y se proyecta construir dos parapetos laterales y una barrera central para dividir el tráfico vehicular, separar cada tramo y permitir la circulación del aire en las partes superior e inferior del puente; de esta manera se modificará la acción del viento sobre cada tramo.



TÚNEL DEL VIENTO. Puede reproducir vientos hasta de 244 kilómetros por hora

Neftalí Rodríguez Cuevas, profesor emérito de la Facultad de Ingeniería, comenta al respecto: “Las estructuras flexibles como los puentes son muy sensibles a la acción del viento. Hace años no

existían normas para diseñar este tipo de estructuras. Actualmente, gracias al Instituto de Ingeniería y a otros grupos de investigación que trabajan en el tema, ya existen esas normas, pero es necesari-

o revisarlas periódicamente para estar seguros de su validez.”

Con el fin de realizar el estudio del puente Bojórquez se analizó la información meteorológica relacionada con el paso de huracanes en ese sitio; además, se construyó un modelo a escala de un tramo del puente y se establecieron curvas para definir la variación de los coeficientes adimensionales que controlan la estabilidad de dicha estructura.

Debido a su posición geográfica, México es muy vulnerable ante los embates de fenómenos hidrometeorológicos.

“Cada año se gastan, en promedio, unos dieciséis mil millones de pesos en la reparación de los daños causados por estos eventos. Cuando los eventos son muy graves, este gasto se eleva a cuarenta y cinco mil millones, y cuando es un año favorable se reduce a seis mil millones. Todas son cifras bastante importantes. Así, resulta mejor investigar y ver cómo se puede evitar ese tipo de daños”, apunta el experto.

Para analizar los efectos del viento sobre los edificios, puentes, anuncios publicitarios, el Instituto de Ingeniería tiene el laboratorio del túnel del viento, donde labora Rodríguez Cuevas.

Este laboratorio puede reproducir vientos hasta de 244 kilómetros por hora en un circuito cerrado de 12 metros de longitud por 8 de ancho, con una sección de pruebas de 1.20 de longitud por 80 centímetros de ancho.

Para medir la presión de los efectos eólicos sobre una estructura se cuenta con el sistema de cómputo internacional *Hy Scan*. Cada prueba arroja alrededor de veinte mil datos que son procesados estadísticamente para obtener valores medios y su desviación estándar.

“En el caso del puente Bojórquez, hicimos un modelo a escala y marcamos en él los puntos de presión del viento, los cuales son medidos por un sistema de sensores. La lectura obtenida en forma mecánica se convierte en una señal digital que posteriormente es procesada en una computadora. Con este equipo manipulamos el viento para que tenga las características que nosotros deseamos”, afirma Rodríguez Cuevas (Jesús Israel Rojas Conchola).