



APLICACIÓN CLÍNICA DE LA PROTEÓMICA

REDOX

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid
Rocío Fernández Mazcuñán
Tutor: Antonio Martínez Ruiz

INTRODUCCIÓN

- **Proteómica** : Estudio de la estructura y función del conjunto de proteínas que constituyen el proteoma, con las características e interacciones que las relacionan.
- **Proteómica redox** : Rama de la proteómica usada para identificar proteínas oxidadas y su extensión y localización en el proteoma de interés. Es decir, estudio de las modificaciones postraduccionales oxidativas de las proteínas, aquellas variaciones que pueden sufrir las proteínas tras haber sido sintetizadas .

Ejemplos de modificaciones oxidativas postraduccionales :

- Formación de carbonilos en cadenas de péptidos primarios.
- Oxidación de aminoácidos específicos.
- Formación de aductos proteína-alquenal reactivo (como **HNE**)
- Nitración de residuos de Tyr .
- Oxidación de residuos de **Cys** .



HNE (4-Hidroxinonenal)

- Producto de peroxidación lipídica
- Alquenal de elevada reactividad
- Formación de aductos perjudiciales



Cisteína (Cys) = Diana de oxidación reversible

- Grupo tiol = Rico en electrones y muy nucleófilo
- Estado de oxidación : -2 a + 6
- Elevada facilidad para reaccionar y oxidarse .
- Productos : ácido sulfénico , sulfínico , sulfónico , puentes disulfuro, etc.

Clasificación modificaciones oxidativas postraduccionales

- ➔ Reversibles
- ➔ Irreversibles

INDISPENSABLE PARA LAS MODIFICACIONES REDOX:

Presencia de O₂



Generación de especies reactivas

- ROS
- RSN



ESTRÉS OXIDATIVO

Aplicación clínica de la proteómica redox :

- 1.Revisión: Triángulo de la Muerte en Enfermedad de Alzheimer.
2. Estudio de válvulas aórticas en diferentes condiciones fisiológicas.
3. Estudio del endotelio vascular tras ser sometido a estrés oxidativo .
4. Estudio de las mitocondrias de cardiomiocitos de diferentes ratas.

OBJETIVOS

Presentar la proteómica redox y sus aplicaciones clínicas mediante diferentes trabajos seleccionados . Conocer los avances en el conocimiento científico del proteoma y su relación con determinadas patologías .

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo ha sido clave el apoyo en el "Manual de la Proteómica" de la Sociedad Española de Proteómica, artículos publicados en la revista ARS(*Antioxidants & Redox Signaling*) ,y los artículos obtenidos de la base de datos PubMed, de donde también se han recogido revisiones de algunos autores

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La oxidación de las proteínas va a modificar su estructura y su función, por lo que también se van a ver alteradas las condiciones fisiológicas o patológicas del organismo. Así, se asocian defectos en la calidad de proteínas con determinadas patologías.

1. Triángulo de la Muerte en EA

Alzheimer = Enfermedad de demencia multifactorial

Alteraciones en el metabolismo energético, en las señales de mTOR y en la homeostasis proteica se identifican como bases para la muerte y degeneración de neuronas y desarrollo de la EA.

Los estudios proteómicos realizados proponen el estrés oxidativo con el aumento de especies reactivas de oxígeno y especies de nitrógeno como el combustible para este triángulo dañino .

2. Estudio de válvulas aórticas en diferentes condiciones fisiológicas

Existen notables diferencias entre los residuos de cisteínas de válvulas aórticas sanas y válvulas con insuficiencia aórtica. Las válvulas con estenosis aórtica degenerativa se caracterizan por cambios pronunciados en la abundancia del conjunto de proteínas.

3. Estudio del endotelio vascular tras ser sometido a estrés oxidativo.

Los tres tratamientos utilizados indujeron la oxidación del proteoma. Así los cambios en el nivel oxidativo son similares con cualquiera de los tratamientos pero no lo son los cambios en la abundancia.

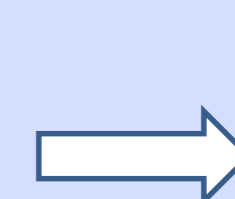
4. Estudio de las mitocondrias de cardiomiocitos de diferentes ratas.

La isquemia-reperfusión induce un cambio importante en la abundancia de cisteínas oxidadas en las subsarcolemas , siendo este efecto mucho menos significativo en interfibrilares. Identificación de relación directa entre el precondicionamiento isquémico y la inhibición del daño oxidativo.

CONCLUSIONES

- Las proteínas pueden sufrir cambios tras su síntesis o modificaciones postraduccionales.
- La modificación oxidativa de las proteínas conlleva cambios en su estructura y en su función.
- Los cambios en los niveles oxidativos de las proteínas están involucrados en el avance y desarrollo de diversas patologías.
- Los defectos en la calidad de las proteínas están asociados a determinadas enfermedades .
- Las investigaciones realizadas revelan notables diferencias de las proteínas de muestras con una patología frente a las muestras control por cambios tanto en la abundancia como en el nivel de oxidación de las proteínas .
- Todos los nuevos avances en el conocimiento científico del proteoma asientan las bases de futuros objetivos terapéuticos y métodos de diagnóstico temprano de diferentes enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA



Ver PDF