



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques

## Regular els lípids de les membranes neuronals podria ser clau en Alzheimer i Parkinson

*El treball s'ha realitzat mitjançant simulacions moleculars d'última generació*

*Els resultats permetran, en un futur, iniciar noves vies d'intervenció terapèutica*

Barcelona, 1 de març de 2016.- Un estudi publicat a la prestigiosa revista *Scientific Reports* del grup *Nature* ha demostrat per primera vegada, usant eines computacionals, **que els lípids poliinsaturats poden alterar la velocitat d'unió de dos tipus de receptors** involucrats en algunes malalties del sistema nerviós. El treball ha estat liderat per investigadors del Programa de recerca en informàtica biomèdica de l'IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques) i de la Universitat Pompeu Fabra i investigadors de la Universitat de Tampere (Finlàndia) i ha comptat amb la participació d'investigadors de la Universitat de Barcelona.

Mitjançant simulacions moleculars d'última generació, el que vindrien a ser com "microscopis computacionals", els investigadors **han demostrat que una disminució de lípids poliinsaturats en les membranes neuronals**, com succeeix en els malalts de Parkinson o Alzheimer, **afecta directament la velocitat d'unió dels receptors de dopamina i adenosina**. Aquests receptors formen part de la família dels receptors acoblats a la proteïna G (GPCR), localitzats en la membrana cel·lular i encarregats de transmetre senyals a l'interior de la cèl·lula. Fins ara, diferents estudis havien demostrat que el perfil lipídic cerebral de persones amb malalties com l'Alzheimer i el Parkinson és molt diferent al de persones sanes. Aquests estudis mostraven que els nivells d'un àcid gras poliinsaturat present en les membranes neuronals, són considerablement més baixos en el cervell dels individus malalts. Els investigadors creuen que aquesta diferència en la composició lipídica de les membranes podria alterar la forma en què certes proteïnes interactuen entre elles, com en el cas dels receptors GPCRs.

Segons Jana Selent, investigadora del grup de Farmacoinformàtica de l'IMIM i la UPF **"Recentment s'ha descobert que el complex proteic format per la unió dels receptors de dopamina i d'adenosina, dues GPCRs claus en diversos processos cerebrals, podria ser una potencial diana terapèutica en malalties neurodegeneratives com el Parkinson o l'Alzheimer. El nostre estudi suggereix que els lípids poliinsaturats com el DHA poden modular la velocitat a la qual es forma aquest complex proteic, la qual cosa podria a la vegada afectar la seva funció"**.

Els investigadors han utilitzat tècniques de simulació molecular d'última generació que permeten observar a nivell gairebé atòmic dinàmiques biològiques que d'altra manera no poden ser descrites amb tècniques experimentals. Fins fa relativament poc no era possible realitzar simulacions moleculars d'aquesta magnitud, però, el camp de la simulació molecular ha sofert una important evolució durant els últims anys, gràcies als avenços en el desenvolupament de nou hardware i software. **"D'aquesta manera, aprofitant-nos de les últimes tecnologies en el camp de la biocomputació, hem pogut simular la dinàmica d'unió d'aquests dos receptors en diferents membranes lipídiques, un escenari biològic de rellevància per a malalties del sistema nerviós"** explica Ramon Guixà González, investigador afiliat actualment a l'Hospital Charité de Berlin i coautor d'aquest estudi.

Aquests resultats permetran, en un futur, iniciar noves vies d'intervenció terapèutica per regular la unió d'aquests receptors, bé a través de la composició dels lípids de la membrana o dissenyant nous lípids que tinguin un efecte modulador en aquesta velocitat d'unió, obrint també la porta a estudiar altres escenaris similars en els quals determinats lípids de membrana puguin modular el comportament d'altres receptors importants a nivell clínic. Tot i que, segons els investigadors, el repte més important a curt termini consisteix a estudiar quin és l'impacte real de disminuir o augmentar la velocitat de formació d'aquest complex proteic en la funció cel·lular on s'expressa.

#### **Referència de l'article**

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>)

#### **Per a més informació:**

Servei de Comunicació IMIM: Marta Calsina 93 316 0680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es), Rosa Manaut 618509885 [rmanaut@imim.es](mailto:rmanaut@imim.es) . [www.imim.es](http://www.imim.es)