

29 y 30 de agosto de 2013

GLICOSILACIÓN DEL TIPO O-GLCNAC EN LOS MECANISMOS DE NEUROPROTECCIÓN

Alejandro Vera, Carlos Fernando Cardozo, María Juliana Cruz, Laura I. Mosquera, Cesar Augusto Arango y Juliana Rengifo G.

Grupo de Investigación Natura y Grupo de Investigación Biomédica

La glicosilación tipo O-GlcNAc (O-GlcNAcilación) de proteínas se ha relacionado con la fisiopatología de la isquemia cardíaca y de la enfermedad de Alzheimer. La transferencia de un grupo N-acetilglucosamina con enlace tipo O (O-GlcNAc) a proteínas citoplasmáticas y nucleares es un tipo de modificación post-traduccional que se asemeja mucho a la fosforilación ya que además de ser dinámica e inducible, regula la función de enzimas, canales iónicos, factores de transcripción y proteínas asociadas al citoesqueleto. (Figura 1).

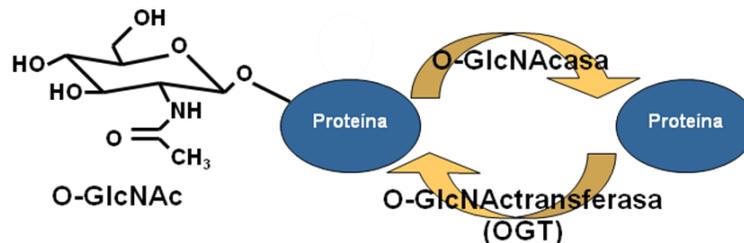


Figura 1. O-GlcNAcilación de proteínas, una modificación post-traduccional que regula la función de las proteínas.

Numerosos estudios en modelos de estrés miocárdico agudo asocian el tratamiento con glucosamina (que aumenta los niveles de O-GlcNAcilación) con cardioprotección. En otros estudios diferentes tipos de estrés celular también generan aumentos transitorios de los niveles de O-GlcNAcilación en proteínas y este aumento hace que las células incrementen sus probabilidades de supervivencia.

Teniendo en cuenta que hasta el momento las estrategias farmacológicas que se han postulado como neuroprotectoras en el infarto cerebral no han mostrado un resultado satisfactorio, el presente trabajo evalúa el grado de O-GlcNAcilación en proteínas celulares y el efecto que tiene la glucosamina intraperitoneal en la magnitud de la lesión isquémica y en la recuperación funcional en un modelo animal de infarto cerebral. Estamos estudiando las proteínas del citoesqueleto MAP-2 y Tau, y proteínas previamente identificadas como reguladoras de la apoptosis en los procesos de muerte y de supervivencia en neuronas Akt y Bcl-2.

Palabras clave: neuroprotección, isquemia, citoesqueleto, apoptosis, modificación post-traduccional.

