

ESTUDIO DE LA SOLUBILIDAD DE LA SUPERÓXIDO DISMUTASA Cu-Zn EN CÉLULAS DE NEUROBLASTOMA

Horjales, S. , Battistoni, J. **, Bedó, G. +, Señorale, M.* y Marín, M.**

* Sección Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias;+ Departamento de Genética, Facultad de Ciencias; ** Laboratorio de Inmunotecnología, Cátedra de Inmunología, Facultad de Ciencias.

E-mail: horjales@adinet.com.uy

Diversas enfermedades neurodegenerativas están asociadas a la agregación citoplásmica de proteínas, llevando a la muerte celular. Muchos casos de esclerosis lateral amiotrófica (ALS) se encuentran implicados con alteraciones en la enzima superóxido dismutasa (SOD1). Mutaciones en el gen de la SOD1 explican aproximadamente el 20% de los casos de ALS familiar, donde se observa la formación de agregados proteicos y una muerte gradual de neuronas motoras. Por este motivo, se estudió el estado de solubilidad de la SOD1 en células de neuroblastoma como aproximación al análisis del plegamiento de proteínas. Se produjeron anticuerpos policlonales en conejo contra SOD humana recombinante. Se está analizando la reactividad cruzada con la SOD bovina y con la de ratón. Ensayos de western blot permitieron cuantificar a la SOD tanto en la fracción soluble como en la fracción insoluble del extracto de proteínas de neuroblastoma. Se estimó que el 98% de la enzima está en forma soluble. En células de neuroblastoma diferenciadas con ácido retinoico no se encontró variación en el estado de solubilidad de la SOD1 a las 24 horas. Igualmente se observó un aumento de 4 a 8 % en la cantidad de proteínas de la fracción insoluble en células diferenciadas respecto a su control. Ensayos preliminares de proteólisis limitada con proteinasa K, de SOD recombinante y del extracto de neuroblastoma no permitieron obtener perfiles de digestión por SDS-PAGE o western blot. Esta aproximación al estudio del plegamiento de proteínas intentará ser trasladada al modelo de ratón transgénico.