

Mètode senzill, ràpid i econòmic per analitzar possibles compostos anti-Alzheimer

Dijous 30 de març de 2023

12:45 h

Aula Magna (edifici A)



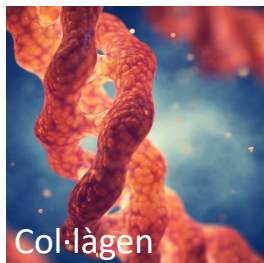
ALBA ESPARGARÓ

PROFESSORA LECTORA

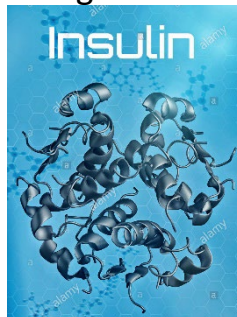
SECCIÓ DE FÍSICOQUÍMICA



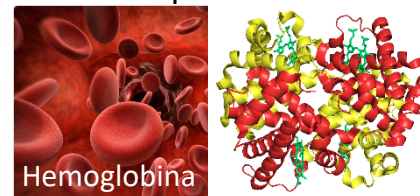
Estructural



Reguladora



Transportadora



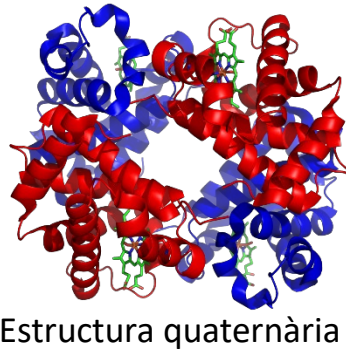
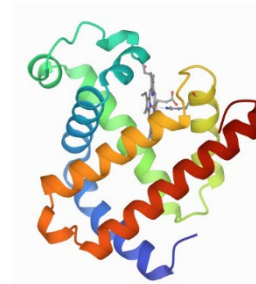
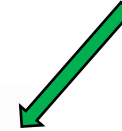
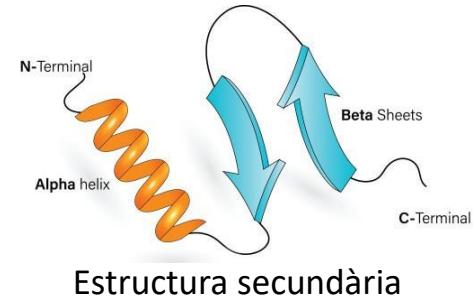
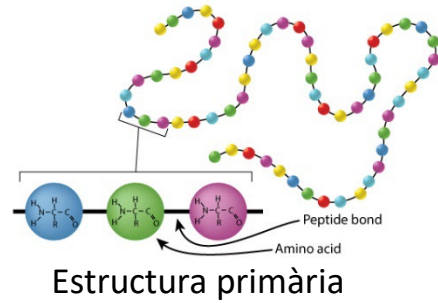
Immunològica

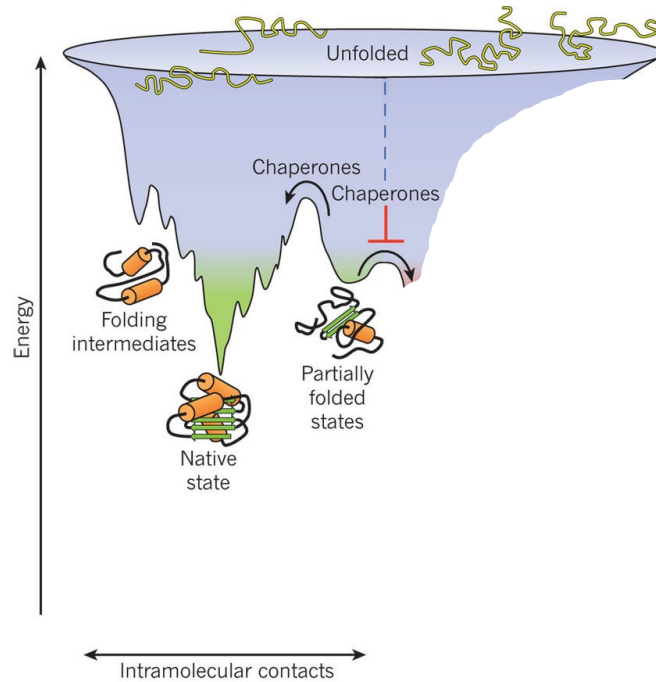


Enzimàtica

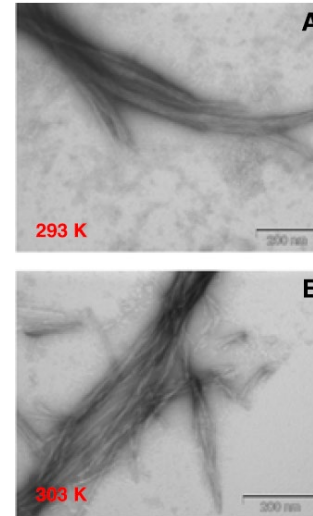








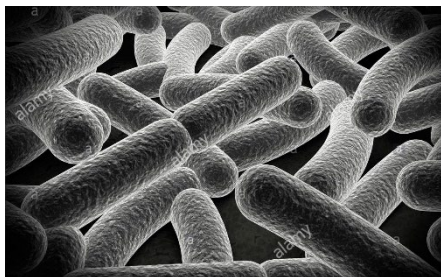
Hartl F, Bracher A & Hayer-Hartl M. *Nature* 475, 324–332 (2011)



R. Sabaté, et al. *FEBS Journal* 276, 5053–5064 (2009)

Tabla 1. Principales proteínas relacionadas con la formación de fibras amiloides implicadas en enfermedades humanas. Figura adaptada de (Bhak, Choe et al. 2009).

Proteína	Estructura nativa	Enfermedad
Péptido β amiloide	Desestructurada	Alzheimer
α -Sinucleína	Desestructurada	Parkinson
β 2-microglobulina	Globular (hojas β)	Amiloidosis relacionada con diálisis
Huntingtina	Variable (poliGln)	Huntington
Immunoglobulina dominio V _L	Globular (hojas β)	Amiloidosis asociada a cadenas ligeras
Polipéptido amiloide de los islotes	Desestructurada	Diabetes tipo II
Lisozima	Globular (hélices α , hojas β)	Amiloidosis sistémica hereditaria
Proteína priónica	Globular (hélices α , hojas β)	Creutzfeldt-Jakob
Transtirretina	Globular (hojas β)	Amiloidosis sistémica senil

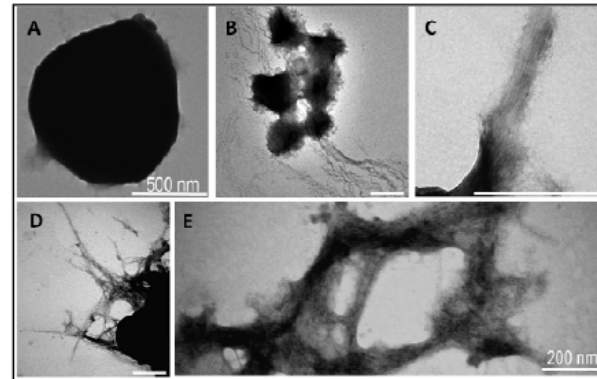


Escherichia coli

- Ràpid creixement
- Econòmic
- Elevada concentració cel·lular

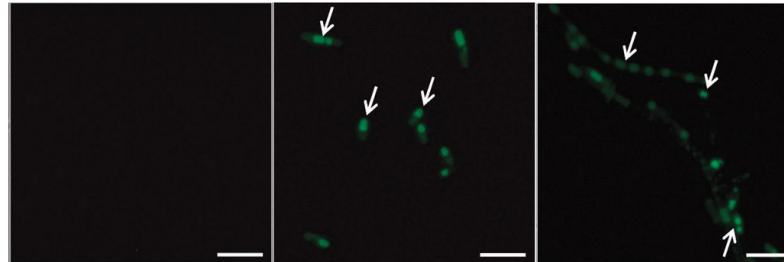
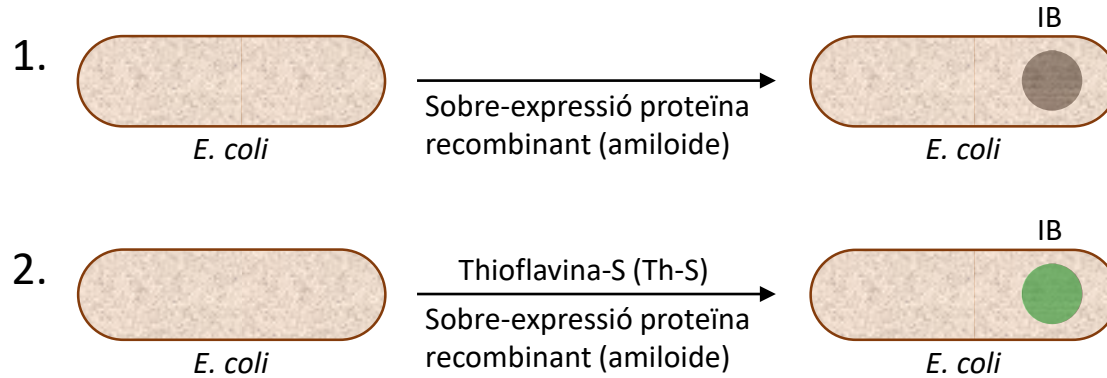


Escherichia coli amb cossos d'inclusió



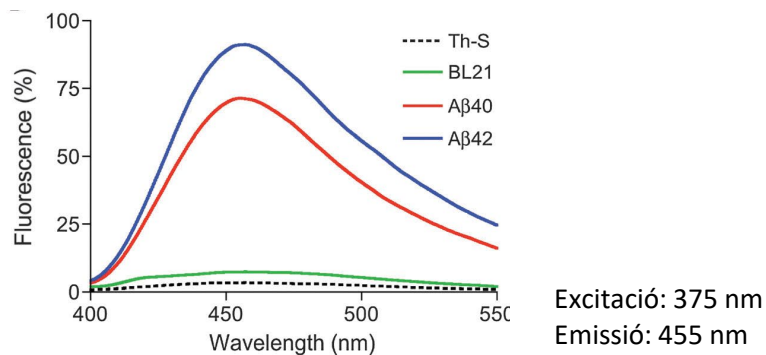
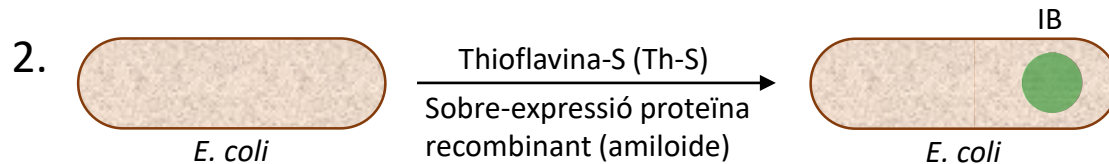
Imatges de microscòpia electrònica de transmissió de cossos d'inclusió parcialment tractats amb proteïnasa K (PK).
Morell M, Bravo R, et al. *Biochim Biophys Acta* 1783(10): 1815-25 (2008)

Idea principal



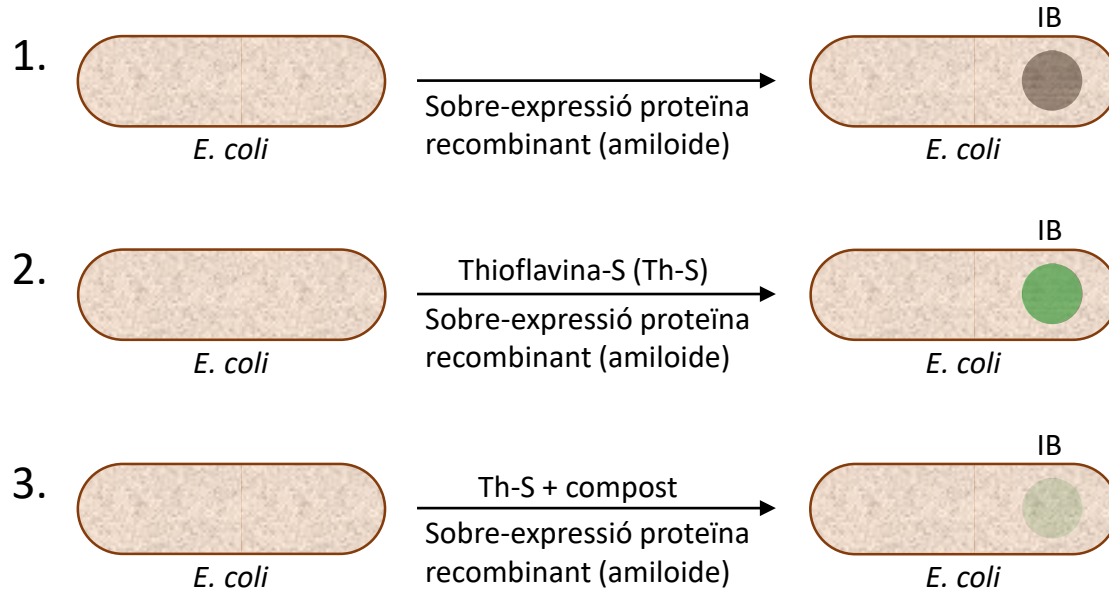
Espargaró A. *Mol BioSyst*, 8: 2839-2844 (2012)

Idea principal

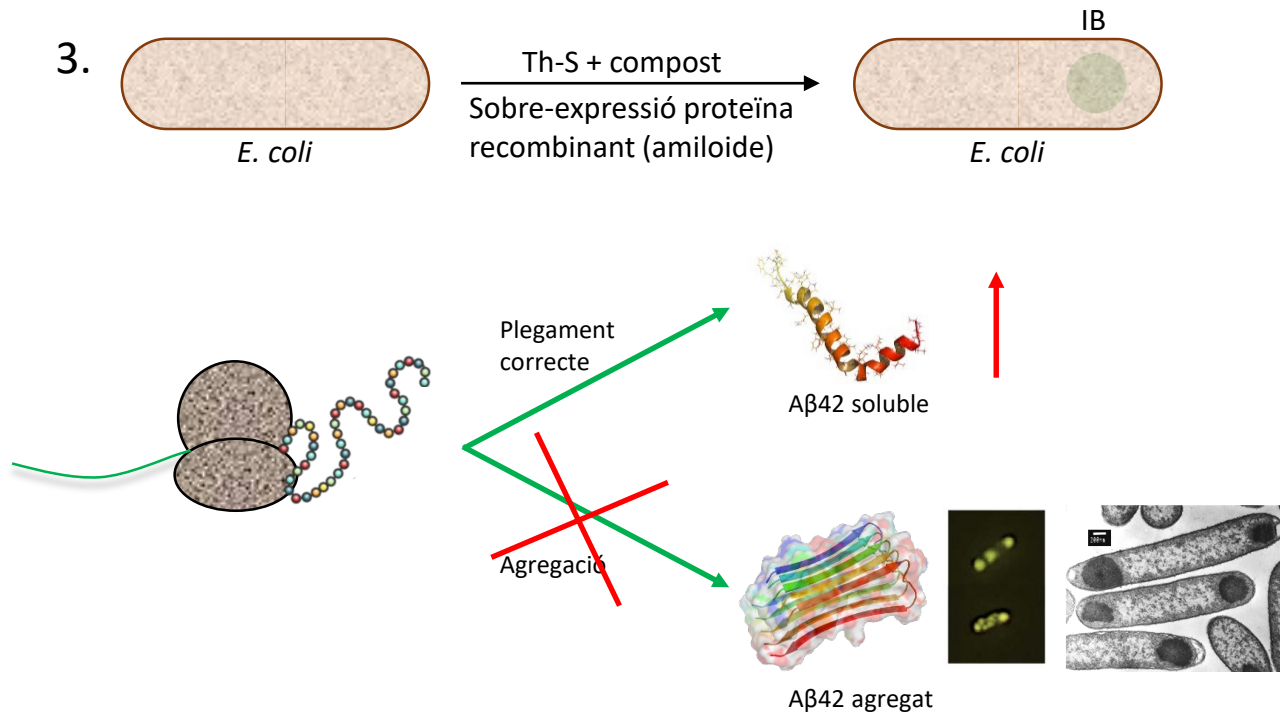


Espargaró A, et al. *Mol BioSyst* 8: 2839-2844 (2012)

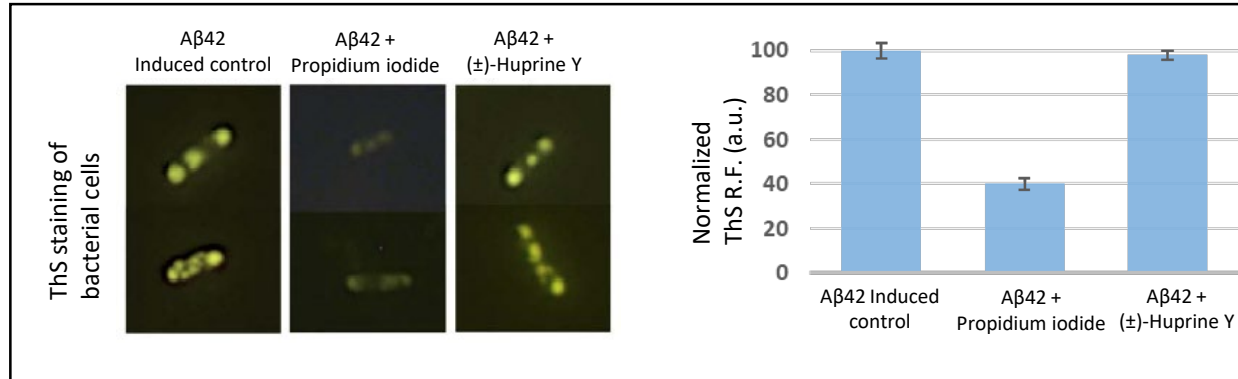
Idea principal



Idea principal

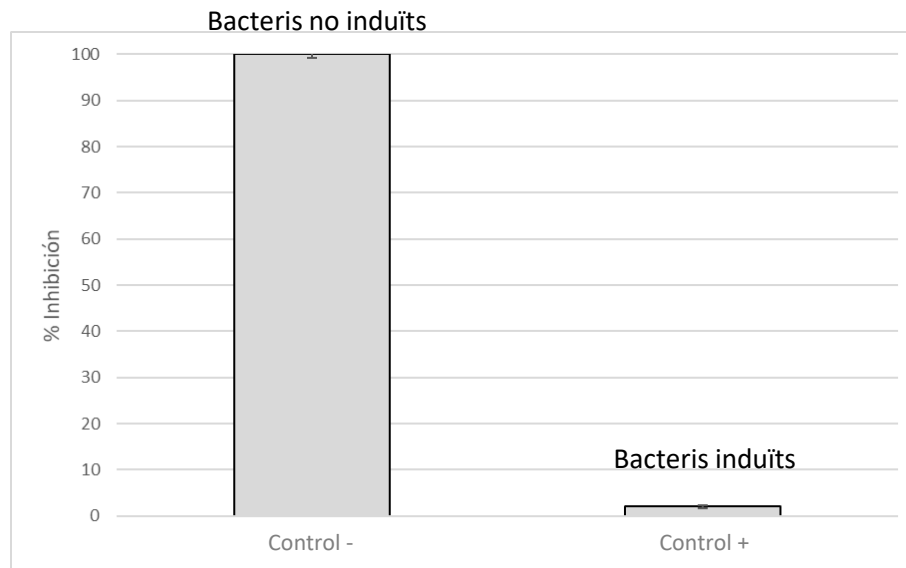


Resultats

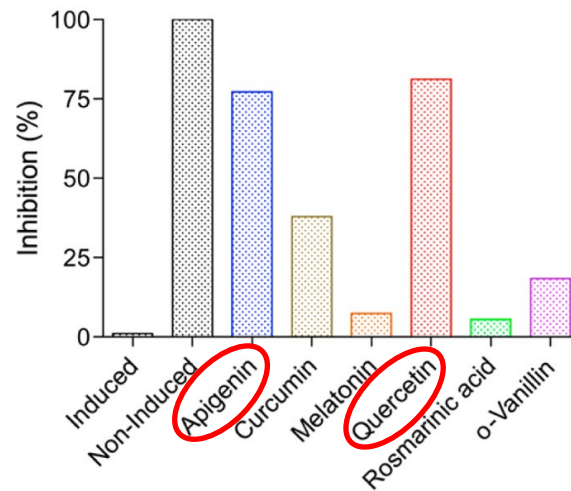
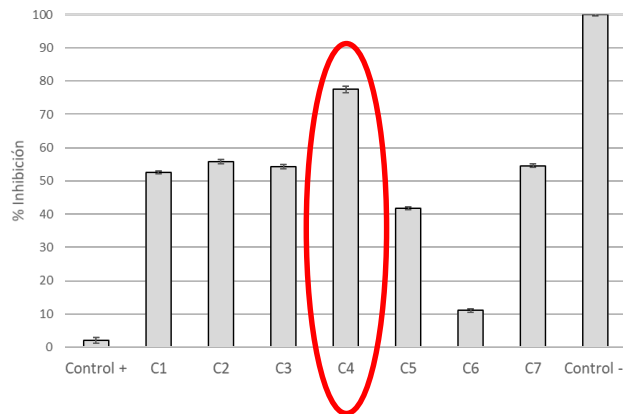


Pouplana S, et al. *Curr Med Chem* 21(9):1152-9 (2014)

Càlcul del % d'inhibició

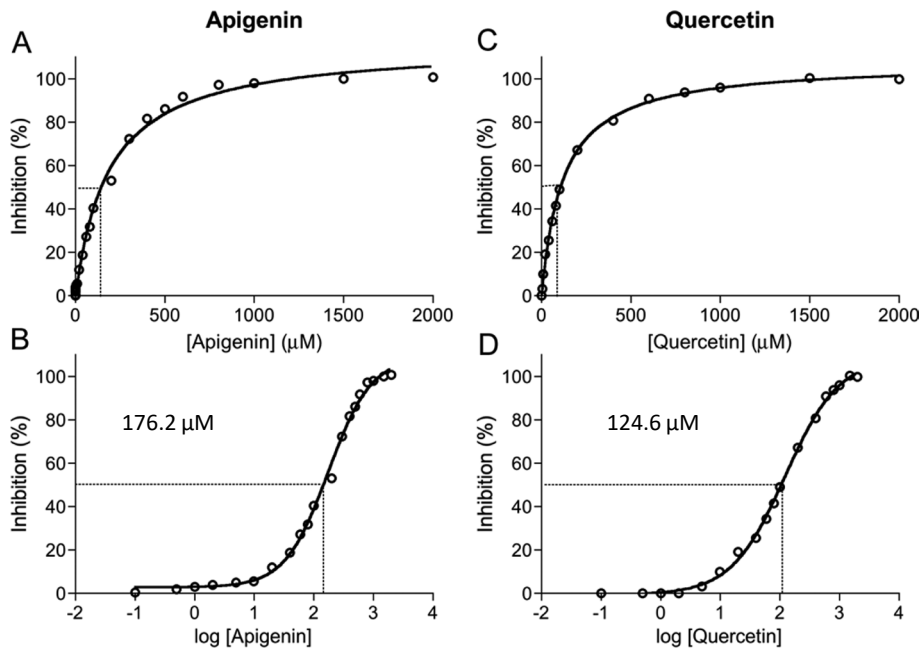


Càlcul del % d'inhibició



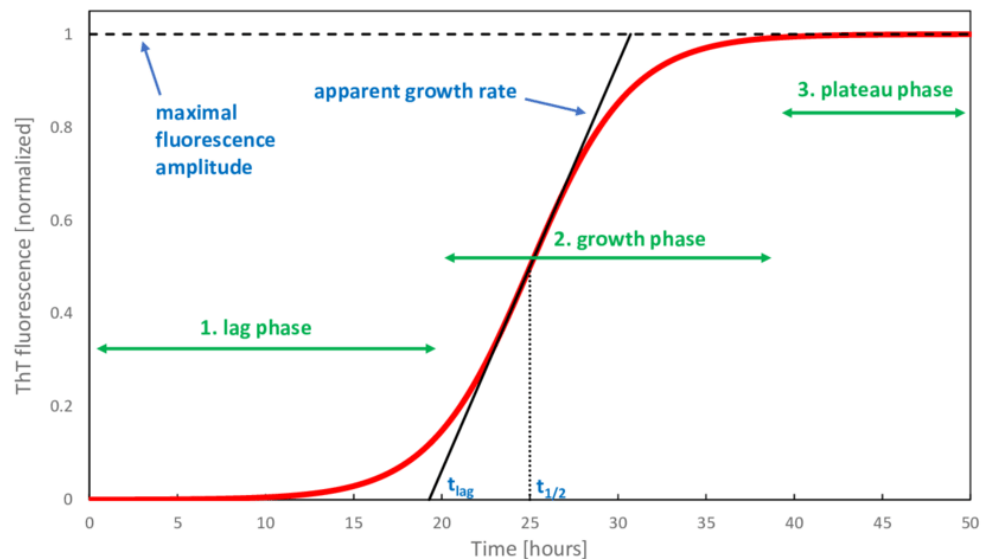
Espargaró A, et al. *J Nat Prod* 80(2):278-289 (2017)

Càlcul de la IC₅₀

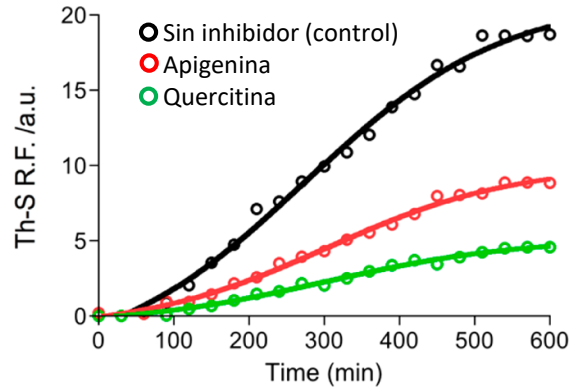


Esparagó A, et al. *J Nat Prod* 80(2):278-289 (2017)

Estudi de la cinètica d'agregació



Estudi de la cinètica d'agregació



Cinètica d'agregació in cellulo del pèptid Aβ42

Table 1. Kinetic Parameters of Aβ42 Amyloid Aggregation

inhibitor	without	apigenin ^a	quercetin ^a
k_a ($10^6 \cdot \text{min}^{-1}$)	580.7	426.4	496.5
k_c^{APP} ($\text{M}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) ^{b,c}	1657.7	3697.7	6829.6
t_0 (min)	64.4	81.3	82.7
$t_{1/2}$ (min)	284.7	306.2	293.0
t_1 (min)	504.9	531.1	503.4
inhibition (%)	0.0	52.7	75.4

Espargaró A, et al. *J Nat Prod* 80(2):278-289 (2017)



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



Institut de Nanociència
i Nanotecnologia
UNIVERSITAT DE BARCELONA

MOLTES GRÀCIES PER LA VOSTRA ATENCIÓ

Alba Espargaró Colomé