



Investigadores estudam proteínas envolvidas em patologias humanas

Artigo na revista mais prestigiada na área da Biologia Computacional

Investigadores das universidades de Lisboa e de Harvard estudam as origens microscópicas, com recurso a simulação computacional, de uma patologia fatal - a **amiloidose relacionada com a diálise** - e que afeta doentes com insuficiência renal grave.

A amiloidose relacionada com a diálise manifesta-se na maior parte dos pacientes com mais de dez anos de hemodiálise - cerca de 700.000 em todo o mundo. Os **cientistas esperam compreender a génese molecular da patologia** e dessa forma encontrar uma solução para estes doentes. A doença conformacional caracteriza-se pela inflamação e posterior destruição do tecido osteoarticular em consequência da deposição nesses tecidos de fibras amiloides da proteína beta-2-microglobulina (b2m).

O artigo "[A Simulated Intermediate State for Folding and Aggregation Provides Insights into \$\Delta N6\$ \$\beta 2\$ -Microglobulin Amyloidogenic Behavior](#)" publicado em maio na **PLoS Computational Biology**, a revista mais prestigiada na área da Biologia Computacional, resulta da investigação financiada pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia e que junta cientistas do grupo **Protein Folding** do Centro de Física da Matéria Condensada da Universidade de Lisboa (CFMCUL); do grupo **Molecular Modelling and Simulation**, integrado no grupo de Química Inorgânica e Teórica do Centro de Química e Bioquímica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa; e da **Universidade de Harvard**.

"À medida que o tempo foi passando (e passou muito tempo desde que iniciamos a recolha de dados!) fomos obtendo **resultados interessantes e consistentes** o que contribuiu fortemente para nos encorajar a continuar um projeto que sabíamos *a priori* ia ser longo. Quando terminámos a análise final de todos os resultados (correspondentes a cerca de um ano e meio de cálculos computacionais) ficámos muito satisfeitos porque ficou claro que tínhamos ali uma **'história' científica superinteressante** alicerçada num **trabalho científico de grande qualidade**", diz **Patrícia F. N. Faísca**, professora do Departamento de Física da FCUL, líder do grupo Protein Folding do CFMCUL e uma das autoras do artigo.

O estudo, iniciado em janeiro de 2012, explora a fase inicial do mecanismo de amiloidogénese das duas formas da proteína b2m: a *wild-type* e a DN6, uma variante truncada. Essas duas formas da b2m são encontradas nas fibras amiloides extraídas de doentes *post-mortem*. A fisiologia da amiloidose relacionada com a diálise caracteriza-se por um ligeiro abaixamento de pH (de 7 para 6.2) do líquido sinovial destes doentes.

Os resultados alcançados pelos investigadores são importantes pois **encontraram uma explicação microscópica para o aumento do potencial amiloidogénico da DN6-b2m com o abaixamento de pH**, conseguindo esclarecer porque é que a amiloidose é mais eficaz precisamente nos locais onde se acumula a proteína e onde a inflamação faz baixar o pH. Atualmente, a **equipa interdisciplinar estuda uma nova mutante da beta-2-microglobulina com interesse biomédico** e os resultados obtidos até à data são bastante promissores.

Informações:

Faculdade de ciências da Universidade de Lisboa | Departamento de Física | Grupo Protein Folding do Centro de Física da Matéria Condensada da Universidade de Lisboa

Patrícia F. N. Faísca | Tel: 21 7904819 | Email: patnev@cii.fc.ul.pt ou patricia.fn.faisca@gmail.com

Anexos: Perfis biográficos; Legenda imagem 1 - Mecanismo molecular de formação de amiloide na amiloidose relacionada com a diálise; Legenda das imagens journal.pcbi.1 a 7 - Figuras publicadas no artigo; Outras imagens dos autores do artigo - Disponíveis em https://www.dropbox.com/sh/145mt85q37a1uYe/AABeNMTB7mYg-9NcL8_gzRRDa



FACULDADE DE CIÊNCIAS
UNIVERSIDADE DE LISBOA