

## Los huevos fritos y las enfermedades conformacionales

*¿Enmarañó usted algunas proteínas esta mañana? Probablemente sí, si preparó huevos fritos.*

*Credito: Ramón Garduño Juárez  
Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos  
Investigador del Instituto de Ciencias Físicas  
UNAM Campus Morelos*

La clara de huevo es un sistema coloidal que contiene aproximadamente un 88% de agua y un 11% de proteínas, donde la más abundante es la ovoalbúmina. Las cadenas de las proteínas de la clara de huevo están enrolladas adoptando una forma esférica. Al freír o cocer un huevo, el calor hace que las cadenas de proteína se desenrollen y se formen enlaces que unen unas cadenas con otras dando lugar a formas amorfas. Este cambio de forma da a la clara de huevo la consistencia y color que se observa en un huevo cocinado. Este proceso se conoce con el nombre de desnaturalización, y que a parte del empleo de calor, éste se puede producir batiendo las claras, o por medio de agentes químicos como alcohol, sal, acetona, etc., ocasionando un coagulo debido a un mal plegado de las mismas.

En forma similar, muchas proteínas del cuerpo humano pueden cambiar de forma dentro de las células. Normalmente las proteínas mal plegadas son eliminadas del cuerpo por mecanismos muy complejos. Sin embargo, debido a la edad, a defectos genéticos o al estilo de la vida moderna, estos mecanismos dejan de funcionar correctamente y estas proteínas no son eliminadas eficientemente. Cuando esto ocurre, las proteínas mal plegadas se pueden convertir en agentes tóxicos por su acumulación, dando lugar a la aparición de nuevas enfermedades como aquellas ligadas al uso de pesticidas (Mal de Parkinson), al fumar (Enfisema Pulmonar y varios cánceres), a la obesidad (Diabetes Mellitus) o a la longevidad (Mal de Alzheimer), sólo por mencionar algunas. Otras están vinculadas con algunos componentes de los alimentos "balanceados" para el ganado bovino (Encefalitis espongiiforme bovina, mejor conocida como el Mal de las Vacas Locas), que generan proteínas modifica-

das estructuralmente capaces de inducir a proteínas correctamente plegadas a cambiar de forma. Estas proteínas son conocidas como priones y su descubrimiento le mereció el Premio Nobel 1997 a Stanley Prusiner (1942- ). El prión, no es un microorganismo, una bacteria o un virus, es un constituyente normal de la célula, es una proteína cuya anomalía está en la estructura tridimensional. La

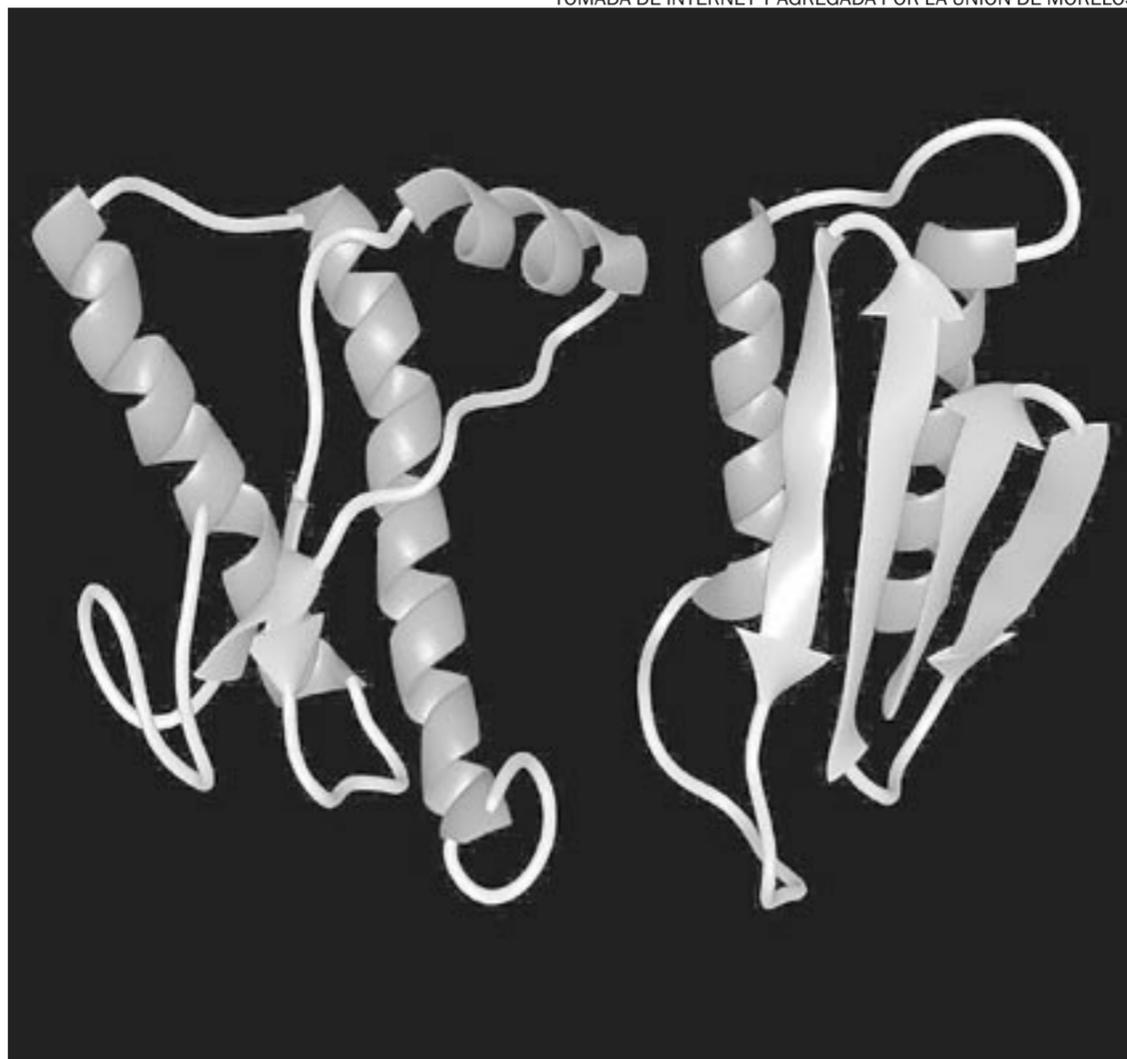
priones. En todas ellas hay proteínas anormales que, como la clara de huevo cuando se calienta, forman coágulos dentro de las células o fuera de ellas lo que causa una gran cantidad de patologías. Este fenómeno se encuentra en una gran cantidad de enfermedades que los médicos llamaban enfermedades amiloidóticas, por el tipo de precipitado que se forma en los tejidos, y que ahora se están llamando en-

con la diferencia que las perlas pueden ser de diferentes tamaños y colores, y con diferentes propiedades. Imaginemos que algunas se pueden atraer entre sí, otras repeler, y que esto sucede entre cientos de perlas hasta que se llega a una estructura tridimensional natural única, conocida como estado nativo, como si el "collar de perlas" quedara enrollado siempre de la misma manera cuando se pusiera

éstas no forman nudos de corbata ni moñitos, sin embargo son capaces de adoptar formas diversas dignas de obras artísticas.

A principios de la década de 1960 se hizo un descubrimiento asombroso cuando Christian Anfinsen (1916-1995) estudió una proteína después de desnaturalizarla por calentamiento, y al enfriarla notó que ésta volvía a las condiciones iniciales, es decir la proteína recuperaba la función que tenía al principio. Esta experiencia le hace merecedor al Premio Nobel 1972 al generar el siguiente concepto: "Toda la información necesaria para que una proteína adquiera su estructura tridimensional está en la sucesión de aminoácidos, en las propiedades, las características de cada uno de los elementos de ese collar de perlas".

El estudio de cómo se pliegan las proteínas es una investigación básica en búsqueda de conocimiento sobre la elaboración de proteínas en los seres vivos a partir del código genético. Gran parte de la investigación básica es posteriormente aplicada. En este caso están esperando este conocimiento ya que urgen soluciones en el área de la salud y la alimentación. El propósito de estudiar cualquier enfermedad humana es encontrar maneras de tratarla. La historia del plegamiento de proteínas no ha llevado aún a tratamientos para las enfermedades involucradas. La clave es encontrar una molécula pequeña -un medicamento- que pueda bien estabilizar la estructura plegada normal o bien interrumpir la vía que lleva a la proteína mal plegada. Claro que antes de que podamos hacer eso debemos tener un mayor conocimiento de cómo se pliegan las proteínas. El conocer la estructura tridimensional de proteínas es un desafío mayúsculo debido a la complejidad del proceso del plegado mostrada por medio de experimentos. Las simulaciones por computadora pueden iluminar parte del camino, pero matemáticamente hablando éste es un proceso muy difícil de resolver, pero existe la esperanza que con la aplicación de la inteligencia artificial quizás encontremos las respuestas muy pronto. Este será el tema de una comunicación posterior en este espacio.



IMÁGEN CRISTALOGRÁFICA | A la izquierda, proteína prion normal; a la derecha, una anormal.

única diferencia entre lo que sería el agente de la enfermedad y la proteína normal es la estructura tridimensional.

Inmediatamente después de este descubrimiento en 1982 se empieza a revisar una cantidad de información, y aparece el mismo tipo de problema en una gran cantidad de enfermedades conocidas desde hacía mucho tiempo pero que no tienen el componente infeccioso que tienen las enfermedades de los

fermedades conformacionales, haciendo alusión a la estructura tridimensional, a la conformación de una proteína. Este descubrimiento hace urgente la revisión de los conocimientos sobre la estructura de las proteínas y averiguar a qué se debe un plegamiento anómalo.

Las proteínas son macromoléculas, o polímeros, que están formados por una sucesión de unidades llamadas aminoácidos las que se unen como las perlas en un collar

en una caja pequeña. Esta estructura única es la que permite que la proteína funcione apropiadamente. Para fabricar proteínas, las células utilizan "máquinas" moleculares conocidas como ribosomas que enlazan aminoácidos uno a otro, formando largas cadenas lineales. Como cordones de zapato, estas cadenas se doblan una sobre otra de varias formas (es decir, se pliegan). Pero, a diferencia de lo que ocurre con el cordón del zapato,