

- [Inici](#)
- [Actualitat »](#)
- [Recerca »](#)
- [Comentaris Viruslents](#)
- [Bioseguretat ICTS-RLASB](#)

Gotta misfold'em all! (Cal mal-plegar-los tots!)



dilluns 11 de març de 2024 [Actualitat](#), [Malalties priòniques](#)

Ja fa més de 20 anys que a l'IRTA-CReSA treballem en la línia de malalties priòniques animals. Avui en dia ja gairebé ningú se'n recorda de les vaques boges, però el cert és que aquestes malalties tant rares segueixen essent un misteri i encara ningú ha estat capaç de descobrir un tractament que funcioni.

Si sou seguidors d'aquest blog potser recordareu que en projectes anteriors ens havíem concentrat en entendre per què algunes espècies, com els [gossos](#) o el [cavalls](#), no tenien malalties priòniques. Aquells projectes van donar resultats prou interessants però... per què quedar-nos amb aquestes dues espècies?

A l'IRTA-CReSA participem en el [projecte ZOOPRION](#) finançat parcialment per el **Ministeri** de Ciència i Innovació (PID2021-122201OB-C22), liderat per el grup del Dr. Joaquín Castilla del CICbioGUNE, amb qui col·laborem estretament des de fa molts anys.

Als laboratoris del CICbioGUNE han desenvolupat i perfeccionat una tècnica que de ben segur esdevindrà revolucionària en el món dels científics que estudiem els prions: la **PMSA** (de l'anglès *protein misfolding shaking amplification*) o amplificació del mal-plegament proteic per agitació. Aquesta tècnica permet, de forma ben senzilla, mal-plegar en un tub d'assaig i en poques hores una solució de proteïna prió cel·lular i transformar-la en prions infecciosos. Al·lucinant si penses que en un animal triguen anys a aparèixer els prions. Així un dels objectius d'aquest projecte ha estat buscar les seqüències de centenars de proteïnes prió cel·lular de moltes espècies diferents, sintetitzar-les al laboratori i estudiar-ne la seva capacitat de mal-plegament.

En una simpàtica analogia al PokéDex, l'enciclopèdia d'espècies de Pokémon, s'ha fet pública la [web PrPdex](#). En aquesta web el projecte posa a disposició de la comunitat científica una quantitat ingent de dades sobre l'estructura i la capacitat de mal-plegament de centenars d'espècies de mamífers. Us convidem a visitar-la i descobrir quin potencial de mal-plegament de la proteïna prió té el vostre animal preferit.... segur que l'hi trobeu, de moment ja hi ha 725 espècies!

Podeu trobar més informació a la recent publicació a la revista **Nature Communications**:

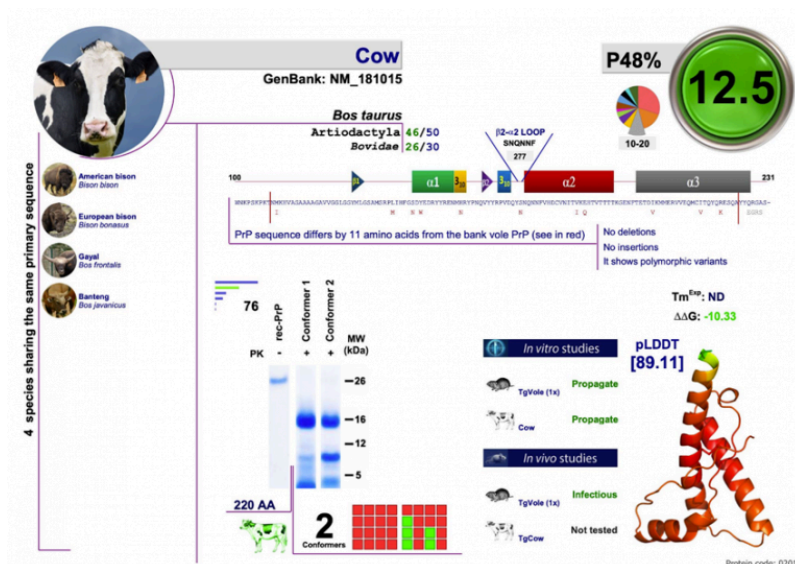
A Protein Misfolding Shaking Amplification-based method for the spontaneous generation of hundreds of bona fide prions

Hasier Eraña, Cristina Sampedro-Torres-Quevedo, Jorge M. Charco, Carlos M. Díaz-Domínguez, Francesca Peccati, Maitena San-Juan-Ansoleaga, Enric Vidal, Nuno Gonçalves-Anjo, Miguel A. Pérez-Castro, Ezequiel González-Miranda, Patricia Piñeiro, Leire Fernández-Veiga, Josu Galarza-Ahumada, Eva Fernández-Muñoz, Guiomar Perez de Nanclares, Glenn Telling, Mariví Geijo, Gonzalo Jiménez-Osés & Joaquín Castilla

El potencial d'aquesta eina és immens, ens permetrà determinar quines combinacions d'aminoàcids de la proteïna prió son les més resistents al mal-plegament, o al contrari, les més susceptibles. Amb aquesta informació es podran dissenyar millors eines per bloquejar la propagació dels prions i models més eficients per a l'estudi de noves estratègies terapèutiques.

A més l'índex de potencial de mal-plegament (misfolding proneness) de cada espècie de ben segur que és un bon predictor de la seva susceptibilitat.

Per exemple, si volem saber si les espècies de cèrvid autòctones de Catalunya serien susceptibles a prions en cas que arribés el CWD (malaltia caquetitzant crònica dels cervids) podem buscar-les al PrPdex i veurem que tant **la daina, com el cérvol i el cabirol tenen un índex de potencial de mal-plegament de 100!** És a dir, la proteïna prió sintètica d'aquestes espècies s'ha mal-plegat en un 100% de les reaccions de PMSA que s'han fet al laboratori. Això és un indicador de la potencial susceptibilitat dels nostres cervids i explica per què aquesta malaltia és tant difícil de controlar a les poblacions de cervids de l'Amèrica del nord.



Exemple d'una fitxa del web PrPdex.com, en aquest cas de l'espècie bovina.

Els humans tenim un índex 30,4 i les vaques un 12.5... la cosa hagués pogut ser molt pitjor!!

De moment la web només contempla resultats d'un polimorfisme per cada espècie (és a dir una sola variant del gen *prnp*, de les múltiples q poden existir en una mateixa espècie), però aquesta informació s'anirà incorporant amb el temps. De ben segur que serà clau a l'hora de refinar les ja existents polítiques de selecció genètica de bestiar resistent als prions.

L'aportació de l'IRTA-CReSA a aquest treball ha estat la de demostrar, mitjançant bioassaigs en models de ratolí, que efectivament uns quants d'aquests prions generats en tubs d'assaig es comporten com a agents infecciosos, és a dir poden infectar i fer emmalaltir d'una malaltia prònica a éssers vius, com els ratolins. Aquesta comprovació és clau per poder extrapolar els resultats *in vitro* de la resta d'espècies i el podem fer gràcies a disposar d'un animalari dins de la unitat d'alta contenció biològica de nivell 3 (node de la ICTS RLASB). També estem estudiant la seva transmissibilitat a les persones mitjançant ratolins transgènics humanitzats.

La validació d'aquesta eina *in vitro* permetrà obtenir informació de la susceptibilitat a prions d'espècies fins ara no estudiades estalviant l'ús de centenars d'animals d'experimentació. Suposarà també, per tant, un important avenç per que fa a la reducció d'us d'animals d'experimentació.



Coneix més sobre l'autor d'aquest post:

Enric Vidal

*Investigador de l'IRTA-CReSA. Laboratori PRIOCAT - SESC (Suport a Escorxadors) -
Diagnòstic TBC. enric.vidal@irta.cat*

