



XXII Comunicaciones Científicas y Tecnológicas

Orden Poster: CE-084 (ID: 439)

Autor: Van De Velde, Andrea Carolina

Título: PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA DE UN FRAGMENTO DE AUTOLISIS DE BALTERGINA

Director:

Palabras clave: Metaloproteinasas, Autoproteólisis, Fragmento símil desintegrina, Bothrops alternatus

Área de Beca: Cs. Naturales Y Exactas

Tipo Beca: Cofinanciadas Doctorales

Periodo: 01/04/2013 al 31/03/2018

Lugar de trabajo: Facultad De Cs. Exactas Y Naturales Y Agrimensura

Proyecto: (13CF01) Proteínas de venenos ofídicos con potencial aplicación farmacológica

Resumen:

Los venenos de serpientes comprenden una mezcla compleja de proteínas y péptidos biológicamente activos que inducen una amplia variedad de efectos en sus presas y víctimas humanas. El género *Bothrops* causa el 97% de los accidentes por ofidios en Argentina y *B. alternatus* (yará grande o víbora de la cruz) constituye una de las especies de importancia médica en la región Noreste del país. La secreción ofídica de esta especie posee principalmente efectos proteolítico, hemorrágico y coagulante, caracterizándose por un prominente daño tisular local. Las metaloproteinasas de Venenos de Serpientes (SVMPs, siglas en inglés) constituyen la familia de proteínas más abundante del veneno de *B. alternatus*, representando el 43,10% de los componentes identificados. Las mismas se agrupan en tres clases (P-I a P-III) sobre la base de la presencia de varios dominios estructurales. Algunas SVMPs P-III pueden sufrir (bajo determinadas condiciones) un fenómeno de autólisis *in vitro* liberando fragmentos estables. A partir del veneno de *B. alternatus* se aisló y caracterizó una SVMP P-III, baltergina, la cual es capaz de generar productos de autólisis de entre 45 y 14 kDa, entre ellos un fragmento estable de aproximadamente 28 kDa correspondiente al dominio desintegrina/rico en cisteína (fragmento DC). El objetivo del presente trabajo fue purificar el fragmento DC obtenido por procesamiento autoproteolítico de baltergina y estudiar su efecto y el de la enzima nativa, sobre la adhesión de células de la línea de mioblastos murinos C2C12. Utilizando cromatografía de filtración en gel y en presencia de un agente reductor, se purificó el fragmento DC. Los resultados sobre la adhesión de células de la línea C2C12 permitieron comprobar un efecto inhibitorio tanto de baltergina como del fragmento DC. La disminución en el porcentaje de adhesión celular fue proporcional a las dosis ensayadas. Para una concentración de 1,8 μM , la mayor probada, se observó un 62% y 49% de adhesión con respecto al control cuando se incubaron las células con la enzima y el fragmento respectivamente. El efecto inhibitorio probablemente se deba a la presencia del dominio tipo desintegrina presente tanto en el fragmento DC como en la enzima nativa, el cual tiene la capacidad de unirse a integrinas de membrana de las células impidiendo su adhesión. De esta forma, el Fragmento DC que carece de actividad proteolítica, se convierte en una atractiva molécula para futuros estudios de bloqueo de interacciones integrina-ligando.