IDENTIFICADAS NUEVAS DIANAS MOLECULARES

Fármacos basados en la melatonina para luchar contra el párkinson

Investigadores españoles han publicado un nuevo avance sobre los mecanismos moleculares de la actividad antiparkinsoniana de la melatonina. Los resultados indican que la neuroinflamación y el daño mitocondrial son dos procesos independientes que ocurren en la enfermedad. Y precisamente, la melatonina es capaz de prevenir todos esos procesos neurodegenerativos porque su acción principal es actuar dentro de la mitocondria.

SINC 28/9/2017 12:25 CEST

El párkinson es una enfermedad crónica y afecta de diferente manera a cada persona que la padece. / Pixabay

El párkinson es una enfermedad degenerativa producida por la muerte de neuronas de la sustancia negra, que producen dopamina. Cuando el nivel de este neurotransmisor disminuye, se altera la información en el circuito de los ganglios basales y esto se traduce en temblor, rigidez, lentitud de movimientos e inestabilidad postural, entre otros síntomas.

A pesar de todos los avances en neurología, hoy en día se desconoce la causa de la patología, por lo que también se desconoce cómo prevenirla.

Ahora, un equipo de científicos, liderado por Darío Acuña-Castroviejo, catedrático de la Universidad de Granada (UGR), ha avanzado en los mecanismos moleculares de la actividad antiparkinsoniana de la melatonina.

> La melatonina es capaz de prevenir todos los procesos neurodegenerativos y prevenir la muerte neuronal

Publicado en la revista *PlosOne*, este estudio se ha enfocado hacia el papel de las óxido nítrico sintasas, enzimas encargadas de la producción de óxido nítrico (NO), un neurotransmisor y neuromodulador que cuando se produce en exceso participa en el proceso de daño mitocondrial y neurodegeneración. Especialmente, se han estudiado las formas inducible (iNOS) y neuronal (nNOS) de dichas enzimas, ya que han sido consideradas dianas terapéuticas en esta enfermedad.

Junto a trabajos anteriores del mismo grupo en modelos de enfermedad de Parkinson (EP) en cultivos celulares, en pez cebra, y en ratones, "con esta investigación cerramos uno de los aspectos más controvertidos de la fisiopatología del párkinson e identificamos dianas moleculares altamente específicas para el diseño de nuevos fármacos con los que tratar la patología", apunta el catedrático de la UGR.

La fisiopatología de la EP presenta tres aspectos fundamentales: neuroinflamación, pérdida de dopamina, y disfunción mitocondrial. Estos procesos llevan a la muerte de las neuronas dopaminérgicas y aparición de la sintomatología parkinsoniana.

"Dado el papel central de la mitocondria en la célula, hasta ahora se pensaba que el proceso inflamatorio que se produce en la EP, y que es debido al aumento de la iNOS y producción de NO en exceso, daba lugar a una entrada masiva de NO a la mitocondria, donde inducía daño oxidativo/nitrosativo, deficiencia bioenergética y disminución de la producción de ATP. Todo ello daría lugar a la muerte neuronal", explica Acuña.

Mantener la función mitocondrial

En este estudio, y usando tres cepas de ratones, controles, deficientes en nNOS, y deficientes en iNOS, los científicos han podido demostrar que, al contrario de lo que se pensaba, el fallo mitocondrial que condiciona la muerte neuronal dopaminérgica durante el desarrollo de la EP es independiente de esas dos enzimas.

El párkinson se traduce en temblor, rigidez, lentitud de movimientos e inestabilidad postural, entre otros síntomas

Por tanto, la neuroinflamación y el daño mitocondrial son dos procesos independientes que ocurren en el párkinson. “Mediante técnicas de respirometría de alta resolución, pudimos demostrar también que es la inhibición de la actividad del complejo I mitocondrial el evento primario responsable del fracaso bioenergético y déficit de ATP (el combustible de la mayoría de los procesos celulares)", subraya el investigador.

“La secuencia de eventos que da lugar a la muerte neuronal dopaminérgica en la EP comienza por el daño mitocondrial, continúa con un proceso de daño neuronal, que sigue con la respuesta inflamatoria o neuroinflamación, y culmina en la muerte neuronal y pérdida de dopamina. A su vez, la muerte neuronal favorece el daño mitocondrial, entrando en un círculo vicioso crónico de estrés oxidativo que acelera la neurodegeneración”, añade Acuña.

Precisamente, la melatonina es capaz de prevenir todos esos procesos neurodegenerativos porque su acción principal es actuar dentro de la mitocondria, restableciendo la actividad del complejo I y la producción de ATP, neutralizando el estrés oxidativo y la neuroinflamación secundarios a la disfunción mitocondrial, previniendo la muerte neuronal.

La melatonina ha demostrado, una vez más, su capacidad neuroprotectora y su utilidad clínica debido a la especificidad de sus acciones para mantener la integridad de la función mitocondrial.

Referencia bibliográfica:

A López, F Ortiz, C Doerrier, C Venegas, M Fernández-Ortiz, P Aranda, ME Díaz-Casado, B Fernández-Gil, E Barriocanal-Casado, G Escames, LC López, D Acuña-Castroviejo. Mitochondrialimpairment and melatoninprotection in parkinsonianmice do notdepend of inducible or neuronal nitricoxidesynthases. *PlosOne* 2017; 12: e0183090. doi: 10.1371/journal.pone.0183090

Derechos: **Creative Commons**

TAGS | PÁRKINSON | MELATONINA | ENVEJECIMIENTO | MITOCONDRIA

Creative Commons 4.0
Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. Lee las condiciones de nuestra licencia