

Mecanismos básicos podrían utilizarse como dianas terapéuticas para el alzhéimer

Un artículo publicado en la revista *Journal of Alzheimer's Disease* describe la importante labor investigadora que se desarrolla en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa CBMSO (UAM-CSIC) sobre el alzhéimer. Estos grupos tienen como objetivo general identificar mecanismos básicos que puedan posteriormente utilizarse como dianas terapéuticas para la enfermedad.

UAM

22/11/2010 11:39 CEST



El CBMSO reúne varios de los grupos españoles más activos en el campo de la Bioquímica y la Biología Molecular. Foto: UAM.

Muchos laboratorios del mundo están estudiando la enfermedad de Alzheimer, entre ellos varios grupos de investigación del [Centro de Biología Molecular Severo Ochoa CBMSO \(UAM-CSIC\)](#). Su labor investigadora tiene como principal objetivo identificar mecanismos básicos que puedan utilizarse como dianas terapéuticas, según se ha destacado en un [artículo](#) publicado en [Journal of Alzheimer's Disease](#).

El Alzheimer (EA) es la enfermedad neurodegenerativa más importante. Cerca del 1,1% de la población total de los países desarrollados la sufre. Esta enfermedad tiene una incidencia especialmente alta en personas mayores de 85 años (hasta un 30%), mientras que en los menores de 20 años es prácticamente ausente.

Los grupos de investigación, uno a uno

El grupo de Jesús Ávila estudia la implicación de la [proteína tau](#) en la enfermedad. En los años 80 este grupo encontró que esta proteína se podía ensamblar *in vitro* formando los filamentos helicoidales apareados presentes en el sistema nervioso central de los pacientes y característicos de esta enfermedad.

El grupo estudia la implicación de la fosforilación en la agregación de la proteína tau. Otro objetivo del grupo consiste en estudiar cómo progresa la patología. Las marcas histopatológicas de la enfermedad se detectan en primer lugar en la corteza entorhinal, posteriormente en el hipocampo y por último en el resto de la corteza cerebral. La hipótesis de trabajo consiste en proponer que tras la muerte neuronal, sus proteínas citoplasmáticas se liberan al espacio extracelular llegando a ser tóxicas algunas de estas proteínas para las neuronas adyacentes.

El grupo de Hernández estudia la enzima GSK3. La enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza a nivel histopatológico por la presencia de dos tipos de agregados proteicos, las placas seniles formadas por el péptido beta-amiloide y los ovillos neurofibrilares formados por proteína tau hiperfosforilada. Una de las enzimas implicada en el metabolismo de ambas proteínas es la quinasa GSK-3 representando por ello una posible diana terapéutica en la EA. De hecho, el grupo de Hernández ha demostrado que un inhibidor de la quinasa previene la aparición de proteína tau hiperfosforilada en un modelo murino de la enfermedad.

El grupo de Wandosell y Garrido estudia los mecanismos moleculares que subyacen en procesos neurodegenerativos. El objetivo de estos estudios es determinar las señales clave que regulan la morfogénesis neuronal y cómo estas rutas se ven afectadas en situaciones patológicas como son la EA o la isquemia. En paralelo el grupo estudia diferentes mecanismos de

regeneración neuronal, especialmente axonal.

Lucas estudia diferentes enfermedades neurodegenerativas utilizando para ello ratones transgénicos con expresión condicional. Además del modelo murino para la enfermedad de Huntington generado previamente por Lucas, su grupo también utiliza dicha aproximación para generar modelos murinos de la quinasa GSK-3. El laboratorio de Lucas también ha explorado la contribución del sistema del proteasoma, principal sistema enzimático responsable de la degradación proteica intracelular, en varias enfermedades neurodegenerativas.

El grupo de Esteban se centra en estudiar la hipótesis de que sutiles alteraciones en la función sináptica pueden ser responsables de los déficits cognitivos observados en los estadios iniciales de la enfermedad. El grupo de Esteban estudia el efecto que el péptido beta-amiloide tiene sobre la plasticidad sináptica. Por otro lado el grupo de Esteban estudia diferentes estrategias para alterar experimentalmente estas rutas como una aproximación terapéutica para mejorar la función cognitiva.

El grupo de Ledesma estudia la implicación de los lípidos en el alzhéimer. Sus datos revelan que los niveles cerebrales de colesterol y esfingomielin varían tanto con el envejecimiento como con la EA. Para responder a la pregunta de si dichos cambios son la causa o la consecuencia de la enfermedad, el grupo de la doctora Ledesma estudia modelos animales en los cuales los niveles de estos lípidos se encuentran alterados como resultado de la alteración genética de enzimas que controlan su metabolismo.

El grupo de los Drs. Bullido y Valdivieso se centra en la identificación de genes asociados a la enfermedad. La apolipoproteína E (apoE4) es el principal factor genético de riesgo para la enfermedad de Alzheimer esporádica, aunque los mecanismos responsables de esta asociación son desconocidos. Los Drs. Bullido y Valdivieso hallaron que polimorfismos en el promotor del gen APOE producían variación en la actividad transcripcional, dando lugar a susceptibilidad para sufrir la enfermedad de Alzheimer. Los estudios de asociación génica se realizan gracias a la interacción con grupos clínicos dentro de la red CIBERNED y con el recientemente creado IDIPAZ.

El [CBMSO](#) es un centro de investigación multidisciplinar fundado en 1975 como un centro mixto entre la [Universidad Autónoma de Madrid \(UAM\)](#) y el [Consejo Superior de Investigaciones Científicas \(CSIC\)](#), bajo la iniciativa y tutelaje de [Severo Ochoa](#). Reúne varios de los grupos españoles más activos en el campo de la Bioquímica y la Biología Molecular agrupados en varias áreas. Una de estas, el Área de Neurobiología Molecular, incluye varias líneas cuya investigación se centra, entre otras enfermedades neurodegenerativas, en la EA.

Referencia bibliográfica:

Ávila J, Hernandez F, Wandosell F, Lucas JJ, Esteban JA, Ledesma MD, Bullido MJ. "Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa": a center for basic research into Alzheimer's disease". *J Alzheimers Dis.* 2010 Jan 1;21(2):325-35.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

SEVERO | OCHOA | GSK-3 | APOE4 | CBMSO | CSIC | UAM | ALZHEIMER |
INVESTIGACIÓN | TAU |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)