

EL TRABAJO SE HA PUBLICADO EN 'NATURE NEUROSCIENCE'

Dos proteínas que causan malformaciones oculares podrían estar relacionadas con el alzhéimer

Especialistas del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (UAM-CSIC) y el CIBER de Enfermedades Raras han demostrado que la ausencia de dos proteínas específicas altera el desarrollo del ojo, dando lugar a malformaciones oculares. Además, ambas proteínas parecen estar también relacionadas con la generación de depósitos de amiloide, característicos de la enfermedad de Alzheimer.

UAM

16/5/2011 15:42 CEST

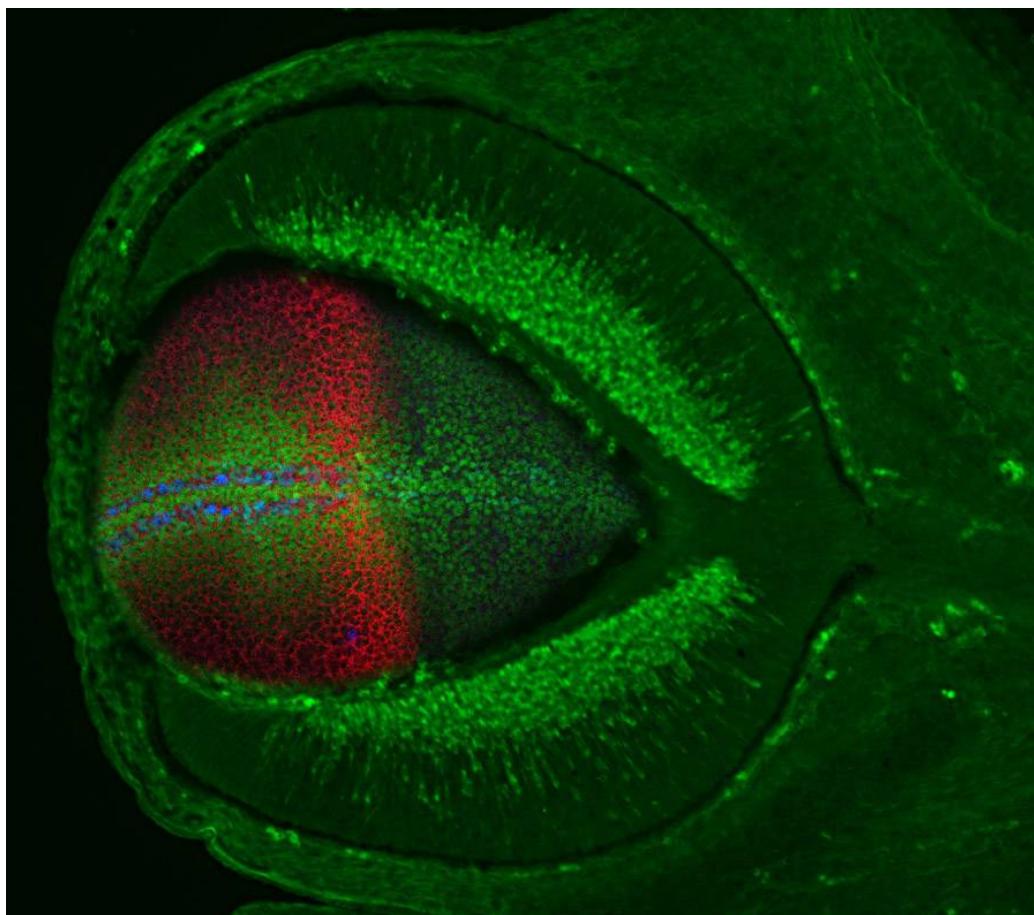


Imagen compuesta de una sección de ojo de un embrión de ratón y el disco imaginal de una ala de *Drosophila*. Imagen: UAM

“Las proteínas Sfrp1 y Sfrp2 eran mayoritariamente conocidas como inhibidores de la vía de señalización de Wnt. Sin embargo, nuestros estudios en el desarrollo del ojo sugerían otros mecanismos de actuación”, explica la investigadora del CSIC Pilar Esteve, codirectora del estudio.

El equipo de investigación que desarrolló el trabajo centró su atención en el proceso de desarrollo de la retina, en el que ambas proteínas están implicadas. Mediante el estudio de ratones que no expresaban estas proteínas, comprobaron que su falta alteraba los procesos de proliferación y diferenciación neuronal, independientemente de la vía de Wnt.

“Distintas aproximaciones experimentales, entre ellas el estudio del ala de la mosca *Drosophila* en colaboración con Isabel Guerrero, nos llevaron a la vía de Notch, cuya activación depende de la proteasa ADAM10. La novedad de nuestro estudio radica en demostrar que la actividad de ADAM10 está regulada a su vez por las proteínas del estudio”, añade la también investigadora del CSIC Paola Bovolenta, codirectora del estudio junto con Esteve y responsable además de la coordinación del área de Biología y Biomedicina del CSIC.

El trabajo constató también que en ratones que carecían de Sfrps el procesamiento de otras dianas de ADAM10 se encontraba alterado, entre ellos el de la proteína precursora de amiloide (APP).

“En condiciones normales, el procesamiento de APP por ADAM10 lleva a la formación de un derivado, bautizado como aAPP, con efectos protectores y beneficiosos para el cerebro y que previene la formación del péptido tóxico Ab, implicado en la formación de las placas de amiloide presentes en los enfermos de Alzheimer. Pues bien, los ratones deficientes en Sfrps produjeron mayores niveles de aAPP, lo que nos hace suponer que no podrían producir el péptido tóxico”, explica Bovolenta.

En resumen, la inhibición de Sfrps podría prevenir la formación de péptidos tóxicos de amiloide, aunque comprobarlo requerirá de más estudios. De hecho, el equipo trabaja ahora con ratones modelo para la enfermedad de Alzheimer y acaba de solicitar una patente en esta dirección.

Por otro lado, la investigación sugiere además que potenciar la actividad de

Sfrps podría contrarrestar la actividad que ADAM10 juega en los procesos de metástasis, aunque esta línea también requiera de más estudios.

Referencia bibliográfica:

Pilar Esteve, Africa Sandonìs, Marcos Cardozo, Jordi Malapeira, Carmen Ibañez, Inmaculada Crespo, Severine Marcos, Sara Gonzalez-Garcia, Maria Luisa Toribio, Joaquin Arribas, Akihiko Shimono, Isabel Guerrero & Paola Bovolenta. SFRPs act as negative modulators of ADAM10 to regulate retinal neurogenesis. *Nature Neuroscience*. DOI: 10.1038/nn.2794

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

NEUROCIENCIA | UAM | NATURE | RETINA | ALZHEIMER |

Creative Commons 4.0

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