

Avances en el estudio de los problemas de memoria en la enfermedad de Alzheimer

- El grupo “Disfunción sináptica y enfermedad” del IBiS/CSIC/US/HUVR muestra en su última publicación resultados que se encaminan a entender la pérdida de memoria característica de la enfermedad.
- Las conclusiones se extraen del estudio de un modelo animal que acumula en el cerebro adulto un fragmento de la proteína neuronal neurexina y se aplican a la enfermedad de Alzheimer con patrón familiar definido.

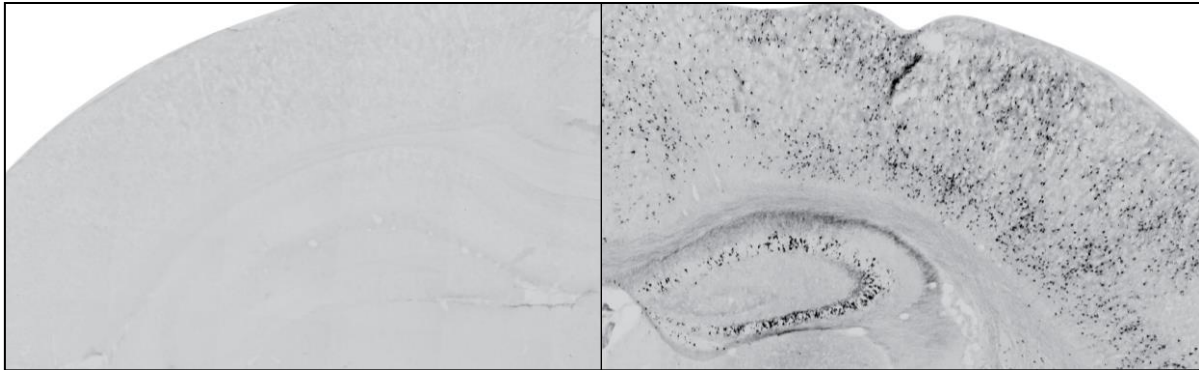
Sevilla, 18 de enero de 2022

Investigadores del grupo “Disfunción sináptica y enfermedad” del IBiS/CSIC/US/HUVR, liderado por los Dres. Francisco Gómez Scholl y Amalia Martínez Mir, han publicado recientemente los resultados de su trabajo de investigación sobre la enfermedad de Alzheimer. Los datos obtenidos sugieren que la acumulación de un fragmento de la proteína sináptica neurexina en el cerebro adulto de un modelo animal de ratón provoca pérdidas concretas de memoria. El trabajo se ha realizado en colaboración con el grupo de la División de Neurociencias de la Universidad Pablo de Olavide, liderado por el Dr. José María Delgado García.

Esta aportación supone un paso previo al estudio de la proteína en muestras de pacientes con la finalidad de prevenir su acumulación y, como consecuencia, los síntomas asociados. Los datos experimentales han sido obtenidos a partir de un modelo animal de ratón generado por los investigadores que reproduce la acumulación del fragmento proteico durante la enfermedad.

Ahondando en el trabajo publicado, los investigadores se han centrado en el estudio de un fragmento de la proteína sináptica neurexina, denominada en el ámbito científico como NrxnCTF. Este fragmento se acumula en los casos de mutación en los genes de Presenilinas responsables de formas familiares de Alzheimer. Los investigadores han observado que su acumulación experimental en el cerebro adulto del modelo animal desencadena defectos específicos de memoria, entre otros. Estos modelos experimentales de enfermedad son importantes para la identificación de mecanismos patogénicos y fundamentales para el diseño de terapias efectivas.

Los investigadores observan en estudios de comportamiento que la acumulación de dicha proteína produce una pérdida de memoria asociativa que depende de la amígdala del cerebro. En colaboración con el Dr. José María Delgado, de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla, se estudiaron las conexiones sinápticas de la corteza prefrontal a la amígdala mediante registros electrofisiológicos en ratones. Estos experimentos han mostrado que la acumulación de NrxnCTF produce también defectos en la plasticidad presináptica.



En la figura se muestra la acumulación experimental del fragmento de la proteína neurexina en el modelo animal (en negro, panel derecho), respecto a ratones control (panel izquierdo).

Los resultados se han publicado en la revista *Experimental Neurology*. Junto con los autores responsables del estudio, el trabajo ha sido realizado por los investigadores Ana Sánchez Hidalgo, Francisco Arias Aragón y Celia Martín Cuevas, por parte de la Universidad de Sevilla-IBiS, y M^a Teresa Romero Barragán, por parte de la Universidad Pablo de Olavide. El proyecto de investigación ha recibido financiación por parte de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía y el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

La enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por la pérdida progresiva de sinapsis y de memoria en los pacientes. A pesar de ser una enfermedad común en la sociedad, no cuenta con un tratamiento efectivo en parte debido a que las causas no se conocen por completo.

Dentro de la enfermedad de Alzheimer, se distinguen dos tipos de casos: los casos esporádicos que suponen mayoría y que carecen de un patrón de herencia definido y los casos familiares, con patrón de herencia conocido e inicio precoz.

Los casos familiares con herencia definida se deben en un 90% a la mutación de los genes de Presenilinas. A pesar de la menor incidencia de los casos familiares, el conocimiento de los genes causantes representa una oportunidad fundamental para entender los mecanismos patogénicos de la enfermedad, que se pueden extender también a las formas esporádicas.

Referencia del artículo

Ana C. Sánchez-Hidalgo, Francisco Arias-Aragón, M. Teresa Romero-Barragán, Celia Martín-Cuevas, José M. Delgado-García, Amalia Martínez-Mir, Francisco G. Scholl “Selective expression of the neurexin substrate for presenilin in the adult forebrain causes deficits in associative memory and presynaptic plasticity” *Experimental Neurology*, 347 (2022) 113896.

<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113896>.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014488621003046>

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El IBiS lo forman 42 grupos consolidados y 42 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflammatorias.

El IBiS depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Para más información

Pilar Medrano

Unidad de comunicación | UCC+i
Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS
Hospital Universitario Virgen del Rocío
Tel 955923010 Ext.302010
Email: pmedrano-ibis@us.es