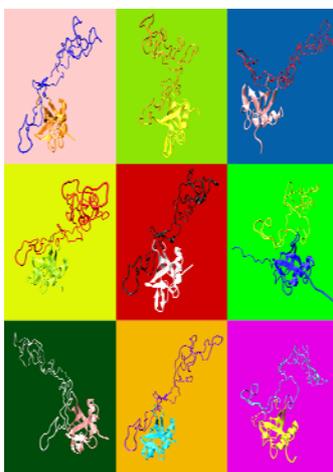


Madrid, miércoles 30 de mayo de 2012

Un estudio descubre rasgos comunes en las proteínas que desencadenan las enfermedades neurodegenerativas

- Los resultados podrían aportar nuevas dianas para la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento de estas enfermedades
- Ha sido publicado en el último número de 'PLoS Biology', con portada de la revista y comentario especial



Representación artística del polimorfismo conformacional de una proteína neurotóxica.

Las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson se han relacionado causalmente con proteínas específicas que típicamente no poseen una estructura definida. Mediante la espectroscopía de fuerza monomolecular podemos monitorizar su rico polimorfismo conformacional, que está en la base del proceso clave que desencadena la cascada patológica y que constituye una diana ideal para prevención, diagnóstico y tratamiento. Este polimorfismo conformacional está íntimamente asociado a la enfermedad y puede ser inhibido por un agente terapéutico potencial. *Imagen generada utilizando recursos de CESGA y el programa VMD.*

Las proteínas neurotóxicas son aquellas que con la edad y bajo diversas circunstancias pueden acabar generando enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer o Parkinson. Están implicadas en diversas funciones celulares y, aunque poseen secuencias muy diferentes, comparten las fases finales del proceso de agregación y formación de fibras asociado a estas enfermedades. Un estudio liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto que las proteínas

neurotóxicas comparten también rasgos comunes desde el inicio de la cascada de neurodegeneración. Los resultados de la investigación podrían ayudar a realizar un diagnóstico precoz y a diseñar fármacos. El estudio ha contado con la participación y financiación del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas así como con la participación del IMDEA Nanociencia.

Gracias a un microscopio de fuerza atómica, los investigadores han podido estirar y desestructurar una a una las moléculas estudiadas para analizar individualmente las estructuras que forman. “Hemos descubierto que las proteínas neurotóxicas más representativas, antes de empezar a asociarse y formar sus agregados característicos, adoptan una rica colección de estructuras cuya formación se ha visto asociada a toxicidad celular y neurodegeneración”, explica el investigador del CSIC Mariano Carrión, del Instituto Cajal.

Bloqueo de la ‘malignización molecular’

Este estudio ha descubierto, además, que un agente terapéutico (denominado QBP1) es capaz de bloquear la “malignización molecular” de proteínas neurotóxicas como la causante de la enfermedad de Parkinson o un modelo de prión semejante a los que causan el mal de las vacas locas o su equivalente en humanos. El potencial curativo de QBP1 se había demostrado anteriormente en animales de experimentación que reproducían la enfermedad de Huntington.

“Este potencial fármaco polivalente reduce la formación de las estructuras estables que nosotros detectamos y que, dada su asociación al desarrollo de la enfermedad, proponemos serían las que dispararían el inicio de la misma. El bloqueo mecánico de los motores moleculares, una especie de gripado molecular, de la maquinaria de reciclado de proteínas de la célula podría ser un posible mecanismo que iniciase estas enfermedades”, añade Carrión.

Prevención, diagnóstico y tratamiento

Los investigadores que han trabajado en el estudio, publicado en el último número de *PLoS Biology*, creen que alguna de las estructuras observadas podría servir de diana tanto para el tratamiento como para la prevención y el diagnóstico temprano de estas enfermedades.

“Nuestro trabajo abre la puerta a la comprensión del mecanismo molecular que desencadena la toxicidad de las proteínas neurotóxicas. Esto podría permitir descifrar la causa primaria de estas enfermedades y representa por tanto un avance decisivo tanto en la prevención y el diagnóstico como en el diseño de fármacos más específicos y eficientes”, concluye el investigador.

Rubén Hervás, Javier Oroz, Albert Galera-Prat, Oscar Goñi, Alejandro Valbuena, Andrés M Vera, Àngel Gómez-Sicilia, Fernando Losada-Urzáiz, Vladimir N. Uversky, Margarita Menéndez, Douglas V Laurents, Marta Bruix, Mariano Carrión-Vázquez (2012). **Common Features at the Start of the Neurodegeneration Cascade**. *PLoS Biol* 10(5): e1001335. doi:10.1371/journal.pbio.1001335.

Janelle Weaver (2012) Single-Molecule Technique Links Structural Fluctuations of Proteins to Brain Diseases. *PLoS Biol* 10(5): e1001338. doi:10.1371/journal.pbio.1001338.