



## Estimulación de proteína combatiría alzhéimer

Jun. 11 de 2016

Por: Héctor Veloza Cano, Unimedios Bogotá

**La estimulación de una proteína, a través de un fármaco experimental probado en el tratamiento de enfermedades vasculares, mejoró la memoria en ratones. De esta manera, emerge una oportunidad para el tratamiento del alzhéimer, una de las pandemias del siglo XXI.**

Aunque desde hace más de un siglo el neurólogo alemán Alois Alzhéimer describió la enfermedad que hoy lleva su apellido, hasta el momento la ciencia solo ha desarrollado hipótesis sobre su posible origen. Una de las más aceptadas en el ámbito científico está relacionada con el deficiente procesamiento de la proteína precursora amiloidea (APP, por sus siglas en inglés).

Cuando la app no funciona correctamente, se acumula y forma péptidos (proteínas pequeñas) amiloides, principal componente de las placas seniles (depósitos grisáceos en el cerebro de las personas que padecen la enfermedad). En un cerebro sano debe tener una forma concreta, pero por causas todavía desconocidas, se fragmenta, pliega, agrega, acumula e intoxica las neuronas.

Al visualizar microscópicamente dos cerebros, uno sano (claro) y otro con alzhéimer (con zonas grises), la imagen que emite este último tiene una serie de manchas provocadas por las APP mal plegadas.

Un grupo de científicos colombianos, encabezados por Adrián Sandoval, Ph.D. en Ciencias Biomédicas de la Universidad Nacional de Colombia (UN), identificó la incidencia que podría tener el receptor hepático x (LXR), proteína relacionada con el colesterol, para aclarar las zonas grises de un cerebro enfermo.

La estimulación de LXR, producida en pequeñas cantidades en las células del cuerpo humano, se ha desarrollado a través de un fármaco experimental conocido como GW3965, para tratar la arteriosclerosis, ya que durante el metabolismo el colesterol de las células es eliminado. Cuando se presenta esta afección se endurecen las arterias porque acumulan en sus paredes grasas y colesterol, entre otras sustancias. Esos



depósitos forman placas que con el tiempo pueden afectarlas y provocar problemas en todo el cuerpo.

Sin embargo, la investigación liderada por la UN identificó que la activación de la proteína produjo más cambios de los esperados, varios de ellos relacionados con la función cognitiva, lo cual resulta inédito para la ciencia mundial.

“Todo indica que la proteína protege y fortalece la función neuronal y la recuperación de células madre responsables de la regeneración. Además, incide en la degradación de péptidos amiloides; es decir, aquellos que forman las zonas grises de un cerebro con alzhéimer”, afirma el biomédico Sandoval.

Si la ciencia trabaja sobre la base de las zonas grises en el cerebro por la congregación de proteínas mal plegadas, al degradarlas este “se podría aclarar”, y no habría alzhéimer o disminuiría la pérdida de memoria (menos zonas grises).

En instancias tempranas de la enfermedad, cuando se empiezan a advertir deficiencias en la memoria, activar la LXR generaría apolipoproteína E (ApoE), transportadora de colesterol (componente esencial de las membranas) importante a nivel cerebral. “Esta ayudaría a contrarrestar el daño acelerado en el cerebro con la edad, o evitaría sus efectos si se emprende un tratamiento desde los 65 años”, señala el magíster en Ciencias Farmacéuticas de la UN. Además, precisa: “al ser una enfermedad compleja no se puede pensar que una sola proteína sirve”.

#### Memoria y nado

Para obtener los prometedores resultados, Adrián Sandoval y el profesor Gonzalo Arboleda de la UN, Patricia Cardona (de la Universidad de Antioquia) y Herman Moreno (de la Universidad Estatal de New York), realizaron la activación farmacológica de la proteína LXR en un modelo murino (con ratones) para analizar su comportamiento.

Así, conformaron tres grupos de roedores: los sanos, los ratones transgénicos viejos con una enfermedad similar al alzhéimer y otro al que se le aplicó el fármaco GW3965. Durante cinco días fueron desarrolladas las pruebas y en cada día estas se aplicaron ocho veces (cuatro en la mañana y cuatro veces en la tarde).



La muestra fue analizada con un Laberinto acuático de Morris, utilizado para el estudio de la memoria espacial. Se trata de una pequeña piscina circular, de un metro de diámetro, cuyo líquido (de color blanco) es usado para impedir que los ratones, por medio de su orín y en un laberinto convencional, dejen coordenadas que les sirvan de orientación.

A diferencia de los senderos de un laberinto corriente, el de Morris está conformado por una alberca que en un punto tiene una plataforma (meta) a la que debe llegar el animal después de nadar.

Alrededor de la piscina (por fuera) se ubicaron cuatro puntos cardinales (norte, sur, oriente y occidente) y figuras geométricas (círculo, cuadrado, triángulo y cruz de color negro), elementos que sirvieron como coordenadas a los ejemplares.

Los roedores fueron puestos en distintas partes del borde de la piscina para observar su comportamiento de orientación al desplazarse hasta la plataforma. En su búsqueda, los tiempos de nado de los ratones sanos y los enfermos, a los que se les suministró el fármaco, se redujeron en casi medio minuto, respecto a los ratones con alzhéimer.

Después de cinco días, los ratones sanos y los tratados con el medicamento redujeron aún más los tiempos de llegada a la meta, hasta alcanzar un promedio entre los 6 y 10 segundos. En otras palabras, aprendieron a partir de las coordenadas alrededor de la piscina. Sin embargo, esto no sucedió con los ejemplares enfermos, los cuales tardaron entre 40 y 50 segundos.

Para corroborar estos tiempos, los investigadores realizaron pruebas de retención con el fin de determinar si los animales memorizaron las coordenadas. Los resultados evidenciaron las mismas respuestas para los tres grupos de la muestra.

Estudios realizados por la Universidad Case Western Reserve de Cleveland (Estados Unidos) mostraron que un fármaco contra el cáncer de piel, conocido como Bexaroteno, aclaró el cerebro de ratones criados con una forma de alzhéimer, además mejoró su función cerebral y restauró el sentido del olfato.

Sin embargo, los avances realizados por el grupo interdisciplinario demuestran que la activación del receptor LXR produce óptimos efectos, entre ellos mejora la cognición independiente de la presencia del péptido amiloide, produce regeneración neuronal, más vasos sanguíneos y protege la función neuronal.



**Universidad del Valle**

Facultad de Salud - Grupo de Comunicaciones



**Sala de  
Prensa**

Edición:

UN Periódico Impreso No. 200, Junio de 2016