

# Solo un aspecto clave distingue las proteínas que desatan el Alzheimer y las implicadas en la consolidación de la memoria

- Un trabajo liderado por el Instituto Cajal halla una diferencia crucial entre los agregados proteicos amiloides “malos” y “buenos”
- La investigación podría aportar nuevas dianas para la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas

Madrid, 27 enero 2016

Un equipo liderado por el Instituto Cajal ha hallado una diferencia clave entre las proteínas amiloides que desencadenan enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, que son neurotóxicas, y las implicadas en la consolidación de la memoria, de tipo amiloide “bueno”. El estudio, publicado en la revista *PLoS Biology*, con un comentario especial de la revista, podría aportar nuevas dianas para la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento, no solo del Alzheimer, sino también del Parkinson, la enfermedad de Huntington o la de las vacas locas.

En 2003, el laboratorio del premio Nobel estadounidense Erick Kandel encontró que el CPEB/Orb2, una proteína clave en la consolidación de la memoria, se comportaba como un príon pero “bueno”, de forma similar al agente infeccioso de la enfermedad de las vacas locas.

En este nuevo estudio -realizado en colaboración con el descubridor de esta proteína, Kausik Si, del Instituto Stowers (Estados Unidos)- los científicos han descubierto que CPEB/Orb2, que tiene también carácter amiloide, comparte con las proteínas neurotóxicas la mayoría de los rasgos característicos de la ruta de agregación, un proceso que típicamente se asocia a las patologías neurodegenerativas.

El estudio muestra que CPEB/Orb2 y las proteínas neurotóxicas son tan similares que estas pueden llegar a secuestrarlo, formando amiloides híbridos, lo que podría explicar la afectación de la memoria que se observa en muchas de estas enfermedades. Sin embargo, se ha observado una diferencia crucial: la toxicidad del CPEB/Orb2 es de naturaleza transitoria.

Las especies tóxicas del CPEB/Orb2 desaparecen rápidamente, lo que hace que este amiloide no sea dañino. Y eso a pesar de que la ruta de agregación sea muy parecida a la de las proteínas neurotóxicas, tanto que ambas resultan bloqueadas por un mismo agente inhibidor, el posible fármaco QBP1.

## Un potencial fármaco

Este trabajo, desarrollado en el laboratorio de investigador Mariano Carrión Vázquez y financiado por el Plan Nacional, 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 consiguiente, un avance decisivo tanto en la prevención y el diagnóstico de estas enfermedades como en el diseño de nuevos fármacos más específicos y eficientes.

Asimismo, los científicos han aprovechado la gran similitud entre amiloides “buenos” y “malos” para realizar otro descubrimiento. El fármaco potencial QBP1, originariamente desarrollado para tratar la enfermedad de Huntington, es capaz de bloquear la consolidación de la memoria. Se ha visto que QBP1 inhibe la formación de los agregados amiloides del CPEB/Orb2, necesarios para su función, bloqueando así la consolidación de la memoria. Este efecto específico lo convierte en un buen candidato para la prevención y tratamiento del trastorno de estrés postraumático.

## Referencia:

Rubén Hervás, Liying Li, Amitabha Majumdar, María del Carmen Fernández-Ramírez, Jay R. Unruh, Brian D. Slaughter, Albert Galera-Prat, Elena Santana, Mari Suzuki, Yoshitaka Nagai, Marta Bruix, Sergio Casas-Tintó, Margarita Menéndez, Douglas V. Laurents, Kausik Si, y Mariano Carrión-Vázquez. **Molecular basis of Orb2 amyloidogenesis and blockade of memory consolidation.** *PLoS Biology*. DOI:10.1371/journal.pbio.1002361.

<http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1002361>.

## Comentario:

Roberts RG (2016) Good Amyloid, Bad Amyloid—What’s the Difference? *PLoS Biol* 14(1): e1002362. doi:10.1371/journal.pbio.1002362.

<http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1002362>

