



Barcelona/Madrid, viernes 15 de junio de 2018

Demuestran efectos protectores del resveratrol contra alteraciones celulares del Alzheimer

- **Un suplemento de resveratrol en la dieta de ratones de laboratorio aumenta la actividad de los mecanismos celulares que degradan las proteínas anormales en el cerebro**
- **El estudio, liderado por investigadores del CSIC, se publica en la revista ‘Molecular Neurobiology’**

Los efectos saludables del resveratrol, compuesto que se halla de forma natural en frutas como las uvas o algunas plantas, son conocidos desde hace tiempo. Trabajos previos habían observado que puede reducir la patología de tipo Alzheimer en cultivos celulares y en roedores, pero no se habían hallado los mecanismos moleculares que podían demostrarlo.

Ahora, un trabajo dirigido desde el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, centro del CSIC y del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, y publicado en la revista *Molecular Neurobiology*, ha hallado esos mecanismos.

“Nuestro trabajo”, explica Coral Sanfeliu, investigadora del CSIC que lidera el trabajo, “demuestra que el resveratrol potencia los mecanismos protectores que degradan las proteínas anormales”. El trabajo ha contado con la participación de científicos del Grupo de Investigación en Envejecimiento y Neurodegeneración de la Universidad de Barcelona. El equipo forma parte de los laboratorios CIBERNED (Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas) y CIBERESP (Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Epidemiología y Salud Pública).

En el experimento, realizado con ratones transgénicos de Alzheimer, los científicos añadieron resveratrol a la dieta de dos grupos de roedores, un grupo de control y otro con patología de Alzheimer. En ambos casos se observó una respuesta mejorada en el aprendizaje. En el caso de los afectados de Alzheimer, se vio un efecto de protección contra la pérdida de memoria y contra la patología.

Pero lo más interesante y novedoso es que en posteriores análisis, los científicos observaron un aumento en la actividad de proteólisis, es decir, los mecanismos de degradación de proteínas anormales como la β -amiloide y la tau hiperfosforilada.

Estas proteínas son las principales causantes de la muerte neuronal. La acumulación de β -amiloide y de tau en placas amiloides y ovillos neurofibrilares, respectivamente, son las señales diferenciales del Alzheimer en el tejido cerebral.

El equipo de investigadores vio que los roedores que habían tomado resveratrol en la dieta presentaban, a nivel celular, por un lado, un aumento de la enzima neprilisina, que degrada la proteína β -amiloide y, por otro lado, un aumento del proteosoma, un complejo proteico que rompe las proteínas anormales. También observaron en las células de los roedores una disminución de la enzima β -secretasa que inicia la formación de β -amiloide.

“Además, en el trabajo hemos comprobado que resveratrol activa la vía molecular de neuroprotección de sirtuina 1”, explica Rubén Corpas, investigador del CIBERESP en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, y primer firmante del estudio. Este mecanismo de acción de resveratrol contribuye a las mejorías detectadas en los ratones control y transgénicos.

Contribuye a mantener la salud cerebral

Los resultados de estos análisis, explica Coral Sanfeliu, son “concluyentes” y abren la puerta a considerar el resveratrol, o los compuestos derivados que se están sintetizando para mejorar la biodisponibilidad, como preventivos o ralentizadores de la enfermedad de Alzheimer. El resveratrol ha revertido el Alzheimer de ratones, pero la enfermedad en humanos es mucho más compleja y severa y difícilmente podría ser curativo, como muchas otras terapias experimentales que no han resultado activas al llegar a las pruebas en enfermos. Queda un largo camino para encontrar un fármaco eficaz contra el Alzheimer, tal vez será una mezcla de fármacos, según indican los investigadores.

Los investigadores destacan que “la activación de los mecanismos de proteólisis y de sirtuina 1 en los ratones sanos es un hecho muy significativo”, ya que demuestra que es posible adquirir una cierta “resiliencia cerebral” contra futuras patologías neurodegenerativas.

Rubén Corpas, Christian Griñán-Ferré, Eduard Rodríguez-Farré, Mercè Pallàs, Coral Sanfeliu. **Resveratrol Induces Brain Resilience Against Alzheimer Neurodegeneration Through Proteostasis Enhancement.** *Molecular Neurobiology* DOI:10.1007/s12035-018-1157-y