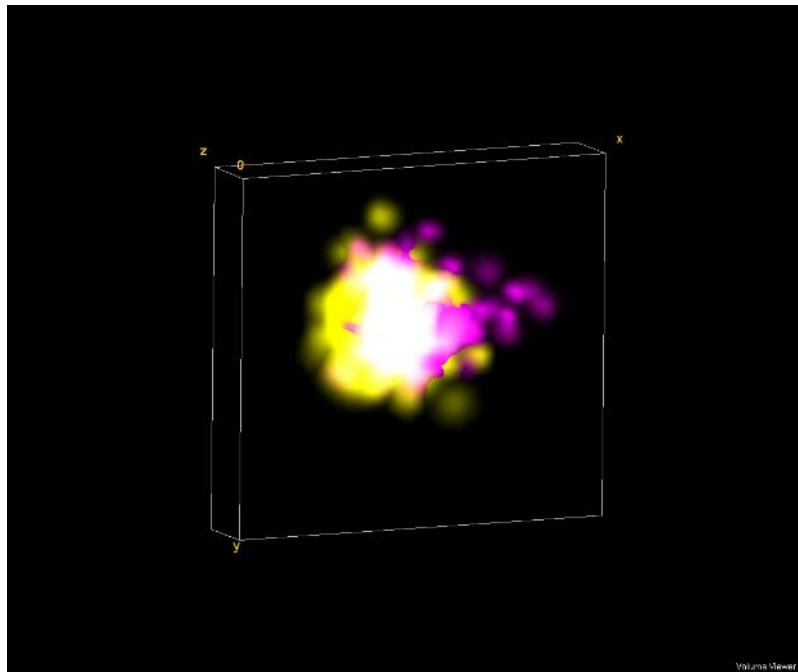




Madrid, martes 16 de mayo de 2023

Un estudio revela cómo las proteínas tóxicas se propagan por el cerebro en la enfermedad de Alzheimer

- Un equipo con participación del CSIC muestra que la forma más patológica de la proteína TAU, que se acumula en el cerebro de las personas con enfermedad de Alzheimer, se propaga por el cerebro por medio de las sinapsis
- Estos datos refuerzan la hipótesis de que detener la propagación de la forma tóxica de la proteína TAU en las sinapsis puede ser una estrategia prometedora para tratar la enfermedad de Alzheimer en el futuro



Reconstrucción en 3D de imágenes de microscopía donde se ve la proteína Tau (en amarillo) donde hay pre-sinapsis (en magenta). / IQAC

Un estudio coliderado por investigadores del grupo de Neurobiología de les Demencias del Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau que publica la prestigiosa revista *Neuron*, del grupo *Cell*, describe que las proteínas perjudiciales que se acumulan en el cerebro de las personas con la enfermedad de Alzheimer se propagan a través de la sinapsis.

El trabajo, dirigido por el equipo de la profesora **Tara Spires-Jones**, del Instituto de Investigación de la Demencia del Reino Unido en la Universidad de Edimburgo, y realizado por el IIB Sant Pau en colaboración con el Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), aporta nuevas evidencias que podrían ser la clave para detener el progreso de la enfermedad de Alzheimer.

El estudio se ha realizado en el marco de proyecto europeo COEN, financiado por el CIBERNED y coordinado por el **Alberto Lleó**, investigador del grupo de Neurobiología de les Demencias en el IIB Sant Pau.

La acumulación de la proteína Tau en las neuronas en forma de ovillos neurofibrilares es uno de los aspectos más característicos de la enfermedad de Alzheimer. Los depósitos de esta proteína se extienden por los circuitos cerebrales y, a medida que se propagan, interrumpen la comunicación entre las células cerebrales, lo que lleva a una alteración de las funciones cerebrales. Es la primera vez que se puede observar, en cerebros humanos, cómo estas formas anormales se propagan por el cerebro a través de las sinapsis.

La sinapsis son los puntos de conexión entre las células cerebrales que permiten que fluyan los mensajes químicos y eléctricos. Este proceso es vital para la función cerebral normal. Las sinapsis se pierden en la enfermedad de Alzheimer y la pérdida de estas conexiones predice de forma importante la pérdida de la memoria y otras funciones intelectuales en estos pacientes.

El equipo investigador examinó más de un millón de sinapsis de 42 personas por medio de novedosas técnicas realizadas con microscopios de gran potencia y súper resolución en colaboración con el IQAC-CSIC, que permitieron visualizar el flujo de proteínas dentro de las sinapsis individuales. Los investigadores pudieron observar que pequeños depósitos de la proteína Tau, conocidos como oligómeros, estaban en ambos lados de las sinapsis en personas que fallecieron de Alzheimer. Es decir, tanto en la neurona que envía señales como en la que las recibe, lo que indica que las sinapsis tienen la capacidad de transmitir proteínas TAU tóxicas de una parte del cerebro a otra.

En opinión de la **Sílvia Pujals**, investigadora Ramón y Cajal del IQAC-CSIC, “este estudio demuestra como la microscopia de super resolución, capaz de visualizar estructuras en la nanoescala, tiene mucho potencial en el estudio de los mecanismos moleculares implicados en las enfermedades”.

Estos datos refuerzan la hipótesis de que detener la propagación de la forma tóxica de la proteína Tau en las sinapsis puede ser una estrategia prometedora para tratar la enfermedad de Alzheimer en el futuro, explica Lleó. “Si conseguimos bloquear el paso de una neurona a otra de la forma más patológica de la proteína Tau, que son los oligómeros, seguramente podríamos detener la progresión de la enfermedad de Alzheimer. Porque sabemos que la progresión de la enfermedad tiene que ver con la expansión de la proteína por el cerebro”.

La investigadora principal, la profesora Tara-Spires Jones del Instituto de Investigación de la Demencia del Reino Unido en la Universidad de Edimburgo, indica que “hace más de 30 años que sabemos que los ovillos se propagan por el cerebro durante la enfermedad de Alzheimer, pero cómo se propagan seguía siendo un misterio. Los depósitos de proteínas preceden a la muerte de las neuronas, lo que contribuye a la disminución de la capacidad cognitiva. Detener la propagación de la Tau tóxica es una estrategia prometedora para detener la enfermedad en seco”.

Sònia Sirisi Dolcet, investigadora postdoctoral en el grupo de Neurobiología de les Demencias en el IIB Sant Pau detalla que los oligómeros de Tau, que son los que viajan a través de la sinapsis, “son una forma muy temprana en el proceso de agregación de esta proteína. Es decir, que están presentes en estadios muy iniciales de la enfermedad de Alzheimer”. Es por ello por lo que, si se consiguen desarrollar estrategias para evitar la propagación de esta proteína por el cerebro en estas etapas tempranas, se podría prevenir o detener su progresión.

Colom-Cadena *et al.* **Synaptic oligomeric tau in Alzheimer’s disease — A potential culprit in the spread of tau pathology through the brain.** *Neuron*. DOI: 10.1016/j.neuron.2023.04.020

IQAC-CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es